FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Novembre 1909, à 1 heure

Par M. JEAN DOURNAY

ANCIEN INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE PARIS
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

Né le 27 Octobre 1882 à Brienne-le-Château (Aube)

XANTHÉLASMA ET CHOLÉMIE

Président : M. GILBERT, *Professeur*,

Juges : MM. HUTINEL,
ROBIN,
CARNOT, *Agrégé*. } *Professeurs.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	LANDOUZY.
Professeurs	MM.	
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		MARIE (Pierre).
Histologie		PRENANT.
Opérations et appareils		HARTMANN.
Pharmacologie et Matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE.
Médecine légale		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		CHAUFFARD
Pathologie comparée et expérimentale		ROGER.
Clinique médicale		HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale		QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre).
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements		PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBE (Marcel).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Le Secrétaire de la Faculte : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation

A MA CHÈRE FEMME

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI SONT MIENS
par les liens du sang, de l'affection et de l'amitié.

36

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GILBERT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté.
Médecin de l'Hôpital Broussais.
Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de vive gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Au Docteur Pierre LEREBOULLET

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons eu l'heureux honneur d'être son interne à la Consultation de l'Hôpital Saint-Antoine. Nous lui devons, outre les conseils de toutes sortes et son enseignement éclairé, le sujet de cette thèse. Les indications nombreuses et les observations qu'il a bien voulu nous prodiguer, nous ont grandement facilité notre tâche. Aussi nous tenons à lui exprimer notre reconnaissance pour l'appui important qu'il nous a donné.

Au Professeur agrégé WURTZ

(Internat prov. 1908-1909).

A MES MAITRES D'EXTERNAT

M. le Docteur POTHERAT (1902-1903).
M. le Docteur AUVARD (octobre 1904 à janvier 1905).
M. le Professeur agrégé MARFAN (1905-1906).
M. le Docteur FAISANS (1906-1907).
M. le Docteur BALZER (1907-1908).

A la mémoire du docteur P. MERKLEN, l'un de nos premiers maîtres.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION. — GÉNÉRALITÉS

§ I. — Xanthélasma vulgaire.

« On observe quelquefois sur les paupières et dans leur « voisinage, des plaques jaunâtres, semblables pour leur « couleur à la peau de chamois, légèrement saillantes, « molles, sans chaleur ni rougeur, quelquefois disposées « d'une manière assez symétrique. »

Telle est la définition que donnait en 1835, Rayer de ce qu'il appelait plaques folliculaires, plaques jaunâtres des paupières, xanthomes. C'est cette affection qu'Addison et Gull nommèrent vitiligoïdea ; E. Wilson, xanthélasma ; W. F. Smith, xanthoma ; Virchow, mollusum lipomatodes ou fibroma lipomatodes.

Au cours de cette thèse, nous emploierons de préférence les mots *Xanthélasma* (de γανθος jaune et ἔλασμα, plaque de métal) ou de *Xanthome*. C'est en effet cette affection que nous nous proposons d'étudier pour montrer au point de vue clinique, ses rapports fréquents, trop fréquents pour être dûs à une coïncidence, avec les affections hépatiques, afin d'en établir la valeur symptomatologique et l'importance qu'elle acquiert en tant que stigmate d'un trouble hépatique qui, sans elle, pourrait être méconnu. Avec MM. Gilbert et Lereboullet nous espérons pouvoir établir

les relations étroites qui subordonnent le xanthélasma à un état cholémique, que la cholémie accompagne une affection biliaire avérée, qu'elle soit sous la dépendance d'une affection larvée ou latente, ou que le xanthélasma survive à une cholémie passée.

Mais auparavant, on nous permettra de donner une description un peu plus complète de cette dermatose, description que l'on trouve tout entière dans les traités classiques, dont cet exposé ne sera qu'un modeste résumé (1).

Le xanthélasma ou xanthome est une affection relativement rare. « Sur 6,000 malades, disait Larraidy en 1877, que voit M. Desmarres en moyenne à sa consultation, il observe un cas de xanthélasma des paupières, mais pas encore toutes les années. » Il semble cependant qu'il faille élargir un peu ces chiffres.

Cette affection semble plus fréquente en Angleterre et en Allemagne qu'en France, plus fréquente dans la race sémite. Elle frappe tous les âges : l'enfance, 12 ou 15 mois après la naissance (F. Colcott Fox, *The Lancet*, 1879, t. II), parfois la vieillesse, parfois l'âge mûr.

Le sexe n'a pas d'influence, l'hérédité en a une, parfois très nette (2) et sur laquelle nous reviendrons.

Quant à l'étiologie, on nous permettra de ne point rappeler ici les données classiques puisque notre thèse a principalement pour but d'éclaircir ce point. Disons seulement qu'à l'heure actuelle les traités classiques avec Kaposi, regardent le xanthélasma comme une affection mystérieuse et énigmatique.

(1) Ce résumé est fait surtout d'après l'excellent article de M. Bodin dans la *Pratique dermatologique.*

(2) Church. *St-Barth. Hosp. Rep.* 1874.

Qu'est-il donc en lui-même ?... Il se présente à l'observateur sous des aspects différents, mais qui sont tous faciles à rapprocher les uns des autres, et d'un diagnostic aisé pour qui a déjà vu du xanthélasma.

D'une façon générale et dans un examen rapide, on peut lui reconnaître trois aspects : tantôt ce sont des petites taches répondant à la description de Rayer et siégeant presque uniquement sur les paupières. Tantôt ce sont des taches analogues répandues sur différents points du corps formant de petites tubérosités variant du volume d'un grain de mil à celui d'un pois. Enfin, dans certains cas, elles peuvent atteindre le volume d'une noisette et même d'une noix, réalisant le type de xanthome en tumeurs de Besnier et Doyon.

Nous étudierons au point de vue élémentaire ces trois formes, puis la façon dont se groupent les éléments constitutifs du xanthélasma.

Le *xanthome plan* est constitué par de petites taches ou macules qui frappent immédiatement par leur couleur analogue à celle de la peau de chamois, mais qui peut varier de la teinte café au lait au jaune orangé.

Ces taches sont petites et ne dépassent pas en général les dimensions d'une tête d'épingle ou d'une lentille. Leur forme est ronde ou ovale, à bords bien délimités, tranchant nettement sur la peau saine, tantôt réguliers, tantôt festonnés. Leur surface est lisse ou, plus rarement, sillonnée par quelques tout petits plis leur donnant un aspect grenu.

Elles sont sans relief appréciable, souples, non infiltrées ni indurées. La peau périphérique est saine. Enfin, elles sont absolument indolores.

Elles se disposent ordinairement par petits groupes dans

lesquels les macules plus ou moins nombreuses sont séparées par des intervalles de peau saine.

Le xanthome élevé ou saillant, xanthoma tuberosum des Allemands est caractérisé par ce fait que les éléments éruptifs forment un léger relief à la surface cutanée, réalisant de véritables petites papules. Cette forme apparaît aussi bien sur la peau saine que secondairement à la précédente.

La couleur, la forme, les dimensions de ces éléments sont identiques à ceux de la variété précédente. L'épiderme est lisse à leur surface.

Le volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'un gros pois et même d'un haricot. Au toucher, on a la sensation d'une nodosité faisant corps avec la peau. D'ordinaire indolores, ces éléments peuvent être le siège de douleurs spontanées ou provoquées par la pression.

Le *xanthome en tumeurs* est une variété rare, succédant généralement à la précédente dont il est l'exagération. Les éléments en sont sessiles ou pédiculés, isolés ou cohérents, de consistance ferme rappelant celle du fibrome. La palpation les montre fréquemment lobulés, leur couleur est xanthomateuse, jaune ou légèrement blanc jaunâtre, mais leur base est souvent teintée en rouge. Autour d'eux la peau est normale, ils sont sensibles à la pression.

Ces tumeurs se développent surtout aux régions exposées aux pressions et aux frottements (coudes, genoux, fesses, talons). Elles peuvent être intradermiques, sous-cutanées, péritendineuses, voire même périostiques (?)

Formes cliniques. — Tels sont les éléments qui constituent le xanthélasma ou xanthome, mais cliniquement, celui-ci apparaît sous plusieurs formes: il est localisé, ou

bien généralisé. Nous verrons plus loin qu'à ces deux grandes formes on en a ajouté d'autres qui sont ou bien une affection différente, comme le xanthome élastique de Balzer dont nous parlerons au Diagnostic, ou une modalité un peu spéciale de xanthome comme le xanthome des diabétiques que nous étudierons à part.

1° *Xanthome localisé* (xanthélasma des paupières). — C'est la variété plane ou maculo-papuleuse localisée uniquement aux paupières, formant des plaques plus ou moins volumineuses, allongées dans le sens des plis de la paupière, planes ou faisant à peine une légère saillie au-dessus du niveau des téguments. Le siège le plus habituel est le pli de la paupière supérieure et celui de la paupière inférieure vers le grand angle de l'œil, au-dessus et au-dessous des points lacrymaux. Il est unilatéral ou symétrique, formant parfois un demi-cercle complet.

On peut observer aussi cette forme sur les joues, le nez, les oreilles, le cou, le prépuce.

2° *Xanthome généralisé*. — Il est caractérisé par ce fait que les éléments sont disséminés, saillants, ayant nettement le caractère papuleux ou tubéreux.

Ces éléments peuvent siéger en des points extrêmement nombreux, discrets et disséminés, formant de petits nodules jaunâtres, saillants, minuscules, de la grosseur d'une tête d'épingle au début, restant parfois en cet état, mais pouvant arriver à avoir le volume d'un pois. Un fait assez particulier à cette forme est la présence, à la surface des éléments, de vaisseaux et capillaires dilatés, mais ce fait est rare.

Dans d'autres cas, ces éléments se groupent de façon à former par leur confluence, des masses volumineuses. Elles s'observent surtout au niveau des coudes et des ge-

noux. Les autres lieux d'élection sont : les articulations des doigts (au niveau de leurs plis, ils forment des traînées jaunâtres moniliformes), les plis de flexion, les fesses, vers leur partie inférieure et le pli interfessier, les sillons de la paume des mains et de la plante des pieds (*xanthélasma lineare, vel striatum*). Ils sont d'ordinaire bilatéraux, symétriques. Peut-être a-t-on vu des cas où ils semblaient suivre le trajet d'un nerf.

On voit que jusqu'ici nous nous sommes conformés au texte même des traités classiques déjà cités. Mais nous ne les suivrons plus pour la description des phénomènes qui accompagnent le xanthélasma et qui se rapportent à lui.

Disons seulement ici que tous les auteurs ont constaté la fréquence soit de l'ictère, soit d'une teinte jaune, appelée *xanthochromie* par Besnier et Doyon, accompagnant le xanthélasma. Nous les étudierons longuement au cours de cette thèse, mais d'ores et déjà nous noterons ce fait que le xanthélasma des paupières peut apparaître en dehors d'un ictère franc, ou de xanthochromie actuelle et sembler indépendant de toute coloration tégumentaire. Ce fait fut considéré par certains auteurs comme de nature à séparer les deux formes généralisée et localisée. Nous verrons ce qu'il faut en penser, néanmoins, il est bon de dire dès maintenant que les faits où le xanthélasma des paupières semble complètement isolé sur une peau indemne de toute teinte jaunâtre sont très rares et qu'on trouve le plus souvent soit un certain degré de subictère, soit une pigmentation plus foncée de la région formant une *lunette pigmentaire*, selon l'expression de Gilbert et Lereboullet, dont l'importance au point de vue de notre thèse, a été démontrée ailleurs (1).

(1) Michel. *Les mélanodermies d'origine biliaire*, Th. Paris 1902. — Mandoul.

Dans le xanthélasma généralisé, au contraire, il est très rare, bien que le fait soit possible, de ne pas constater soit une teinte ictérique, nette de tout le tégument, soit la xanthochromie. Les éléments xanthélasmiques se détachent alors sur une peau jaune. Il faut noter également comme accompagnant fréquemment le xanthélasma, le phénomène de la chair de poule.

Evolution. — L'évolution du xanthélasma est lente, chronique. Il ne regresse pas ou à peine et ne disparaît pour ainsi dire jamais spontanément.

Xanthélasma interne. — C'est à côté de la forme généralisée qu'il faut placer des manifestations considérées par certains auteurs comme représentant le xanthélasma des muqueuses et des viscères. On verra dans l'historique l'importance que ces auteurs leur ont attribuée. Sans entrer ici dans la discussion des faits, nous dirons seulement qu'on a constaté ou cru constater dans les viscères des taches analogues au xanthélasma. On en a fait peu d'examens histologiques nettement probants, et la question est certainement à reviser. Mais jusqu'à preuve du contraire, on doit mentionner ce qui a été décrit comme xanthome interne. On en avait trouvé :

Sur la capsule de la rate, le péritoine rectal, la muqueuse des voies aériennes (Wickham Legg).

Sur un kyste de l'ovaire (Malassez et de Sinéty, en 1879).

Sur les lèvres, les gencives, la langue, le voile du palais, l'œsophage, les voies biliaires (Pye Smith).

Recherches sur les colorations tégumentaires. Th. Paris, Doctorat ès-sciences 1903. — MM. Gilbert et Lereboullet. Les Mélanodermies d'origine biliaire, *Bull. de la Société méd. des Hôp.*, 2 mai 1902.

(1) Berdal, Th. de Paris, 1895.

Sur l'endocarde de l'auricule gauche, la tunique interne de l'aorte et l'artère pulmonaire (Hilton Fagge).

Sur l'endocarde de l'oreillette droite (Balzer).

Enfin Gaucher et Herscher en 1899, de même que Wirchow ont décrit du xanthélasma de la cornée.

Tel est cliniquement le xanthome, dit xanthome vulgaire, au point de vue clinique. Nous aurons fini avec son histoire si nous citons le fait unique de xanthélasma généralisé accompagné de phénomènes généraux graves, cité par Durozelle dans sa thèse (Paris, 1885). Il semble bien qu'il ne s'agissait pas de xanthélasma et qu'on ne doive pas en faire état.

Diagnostic. — Le diagnostic du xanthélasma est facile, quand on en a vu une fois, il est difficile de s'y méprendre. Rappelons cependant que, pour éviter l'erreur, on devra se souvenir que le xanthélasma fait partie des dermatoses caractérisées par des tumeurs cutanées, sans réaction inflammatoire visible, mais ayant une teinte café au lait ou jaunâtre foncé (1).

Les caractères précédemment énoncés suffiront à faire le diagnostic avec l'*urticaire pigmentée*, constituée par des taches café au lait clair ou foncé ou brunâtre avec un peu d'épaississement de la peau devenant urticarienne par le frottement. Lieu d'élection : le tronc.

L'*acné miliaire* ou milium a pu cependant être cause d'un certain nombre d'erreurs : c'est ainsi que l'acné en grains isolés a pu faire croire à un xanthélasma papuleux, et que les grains de milium réunis en plaques ont pu en

(1) Brocq. *Traité des maladies de la peau*, 1907.

imposer pour un xanthome tubéreux. A vrai dire, un examen attentif permet d'éviter toute confusion : le milium a une coloration blanchâtre, et par l'incision on peut opérer l'extraction du contenu de la petite tumeur.

L'erreur n'est guère possible avec les kystes *dermoïdes multiples*.

Chez les ictériques on ne prendra pas pour du xanthome le phénomène de la *chair de poule*, fréquente dans ce cas et accompagnant souvent le xanthome. La fixité des éléments que l'on peut au besoin marquer d'un petit point d'encre, permet le diagnostic.

Enfin, il est une affection rare, le *pseudo xanthome élastique*, décrit par Balzer, en 1882-1884, pouvant simuler le xanthome vrai. Le diagnostic en est facile. Il apparaît le plus souvent chez des tuberculeux, a une disposition symétrique, et des localisations particulières différentes de celles du xanthome vrai (le sommet des coudes, les genoux, la paume des mains, la plante des pieds, la face, les paupières sont indemnes). L'éruption est en forme de placards formés de petits éléments maculeux confluents au centre des placards plus espacés et disséminés à la périphérie. Ces éléments sont des petites taches de taille variable, oscillant entre celle d'une tête d'épingle et celle d'une lentille, de forme ovalaire ou arrondie, à bords nets et bien délimités, de couleur jaune, rappelant celle du xanthome vrai mais de relief inappréciable. Leur surface est lisse, finement grenue, ne donnant aucune sensation de résistance.

L'étude de la constitution anatomique des éléments xanthélasmiques a été, comme nous le verrons plus loin, l'origine de nombreuses théories à son sujet ; aussi nous permettra-t-on d'insister également sur ce point. Ici encore, nous nous en tiendrons aux données classiques. Néanmoins,

nous avons eu entre les mains des coupes, en particulier celles des plaques xanthélasmiques du malade de MM. Gilbert et Lereboullet cité dans la thèse du Dr Rodocanachi (1), et qu'on lira plus loin. Ces coupes nous ont été obligeamment prêtées par le Dr Jomier qui les avait préparées.

Macroscopiquement, à la coupe, le xanthélasma semble formé par des amas de substance jaunâtre de consistance assez ferme, ne sortant pas au raclage et se continuant jusqu'aux bords de la lésion, lesquels sont nets et tranchés. Ces amas, ordinairement intradermiques, sont parfois sous-cutanés, exceptionnellement péritendineux ou périostiques.

Au microscope le xanthélasma est essentiellement constitué par l'infiltration dans le tissu conjonctif, de *cellules présentant des caractères spéciaux* décrits par *Chambard*.

Ces cellules se retrouvent dans toutes les variétés de xanthome, et les différentes formes de variétés ne sont que des modalités de l'altération conjonctive, allant de l'hypergenèse à la sclérose (E. Besnier).

On les trouve en amas plus ou moins réguliers, plus ou moins volumineux, inclus dans des mailles de tissu conjonctif et qui sont variables suivant le cas.

Sur des coupes colorées par les réactifs ordinaires, comme le picro-carmin ou l'hématoxyline et l'éosine, elles ont l'allure de cellules adipeuses. L'acide osmique les colore en noir.

Ces amas sont constitués de la façon suivante :

Une zone périphérique composée de cellules ressemblant aux cellules conjonctives et ne se différenciant de ces

(1) Th. Paris, p. 95

dernières que par leur taille plus considérable, leur protoplasma plus granuleux et plus abondant.

Allant vers le centre, on voit ces grandes cellules fusiformes, stelliformes, anguleuses, se charger de plus en plus de granulations protoplasmiques ; enfin, lorsque l'on parvient au centre même de l'amas, les *cellules* devenues anguleuses ou arrondies sont *complètement remplies de granulations* et représentent alors le type parfait de la cellule xanthélasmique.

La nature de ces granulations est non douteuse. Elles sont graisseuses car elles noircissent par l'osmium (1). Quinquaud a montré qu'elles sont surtout formées par de la stéarine, avec adjonction de cholestérine et de margarine. On verra plus loin que Pick a poussé l'analyse plus loin.

D'après Pierret et Cazeneuve, on y trouve en outre de petits cristaux probablement de tyrosine et une matière jaune analogue à la lutéine.

Ces cellules, après extraction de la graisse, apparaissent comme possédant chacune plusieurs noyaux irrégulièrement distribués. Leur protoplasma offre de plus, un aspect poussiéreux dû, comme l'a montré Török, non à des granulations, mais bien à un délicat réseau protoplasmique formant de fines mailles. C'est dans ce réseau que sont comprises les granulations graisseuses précédemment décrites, différenciant la cellule xanthélasmique de la cellule adipeuse banale où la graisse existe à l'état de gouttes plus ou moins grosses remplissant la cellule.

(1) M. Darier a signalé ce fait, que nous avons pu constater sur une coupe du docteur Jomier, que ces granulations ne se colorent pas par l'osmium après action de la liqueur de Flemming, ni après action de l'acide chromique et des chromates.

Entre ces cellules et les faisceaux conjonctifs voisins, on observerait, d'après Besnier, une véritable poussière de granulations graisseuses analogues à celles qui sont intracellulaires.

Il faut enfin noter, et ceci est important, que ces amas cellulaires siègent au voisinage d'un vaisseau, ce dernier pouvant même en être le centre. Fréquemment même dans la tunique adventice de ces vaisseaux, on peut observer des cellules ayant subi les premières altérations qui aboutiront aux cellules xanthomateuses typiques.

En somme, la cellule xanthélasmique s'offre à nous comme un élément très spécial à type graisseux, ainsi que le montrent les réactions des granulations qu'elle contient, mais différant beaucoup de la cellule adipeuse vulgaire.

De plus, il y a *entre les cellules conjonctives et la cellule xanthélasmique, une série de transitions insensibles* évidentes à la périphérie des amas xanthomateux, de telle sorte que *les relations existant entre ces deux espèces de cellules ne sauraient être douteuses.*

§ 2. — Xanthélasma diabétique.

Nous avons réservé une place spéciale au xanthélasma diabétique dont certains auteurs ont voulu faire une variété complètement différente. Il semble que ce soit à tort. D'après Politzer (1), le xanthome tubéreux disséminé et le xanthome diabétique ne sont que les variétés d'une même maladie fondamentalement différente du xanthome

(1) *New-York medical Journal*, 25 juillet 1899, p. 73.

palpébral plan. Mais d'autres auteurs ont montré que ce dernier était bien identique aux deux autres, si bien que, actuellement, tout le monde est d'accord pour faire rentrer le xanthélasma diabétique dans le cadre du xanthome vrai dont il n'est qu'une modalité empruntant ses caractères particuliers au terrain même où il se développe. Il apparaît chez les glycosuriques, ou accompagne le diabète insipide.

Cliniquement, il se distingue par : l'intégrité plus fréquente des paupières, le caractère plus diffus, plus disséminé de l'éruption, la rareté de la localisation à la plante des pieds ou aux mains. Les éléments éruptifs sont situés dans la couche profonde du derme ou dans le tissu sous-cutané. Tantôt isolés, tantôt réunis par petits groupes irréguliers, ils sont parfois disposés en traînées linéaires plus ou moins rectilignes ou incurvées. Assez fréquemment, ils se disposent autour des follicules pileux et, chez certains sujets, ils donnent au premier abord l'impression d'une kératose pilaire spéciale. Ils coexistent d'ailleurs parfois avec des éléments de kératose pilaire et semblent prendre naissance à leur niveau. Ils appartiennent aux types tubéreux et papuleux de ces tumeurs : ils peuvent arriver à avoir le volume d'une noisette et même d'une noix, mais ils se distinguent des éléments du xanthome vulgaire par leur consistance ferme, leur base inflammatoire d'une teinte rouge sombre ou même violacée.

Leur sommet seul est jaunâtre, et ils peuvent être même entourés d'une zone érythémateuse. Ils s'accompagnent souvent, surtout au début, de symptômes douloureux (prurit, cuisson, brûlure, picotements, sensibilité au toucher). Leur évolution présente ceci de particulier que le début est brusque, la constitution des éléments rapide, et qu'ils peuvent ensuite disparaître ou s'ulcérer (Cavafy).

L'examen histologique de ces éléments permet de constater que :

« Le derme présente une infiltration périvasculaire avec « dilatation des vaisseaux papillaires et gonflement de « leur endothélium ; l'infiltration cellulaire est considé- « rable : à la périphérie elle est diffuse et constituée par « des cellules rondes lymphoïdes et des cellules fusiformes. « tandis qu'au centre, elle est formée de cellules épithé- « lioïdes, à protoplasma granuleux, ayant la morphologie « des cellules xanthélasmiques.

« Tout à fait au centre de cet amas cellulaire le tissu « pathologique n'offre plus de structure et l'on trouve « seulement une zone de dégénérescence granulo-grais- « seuse qui s'est formée par la désintégration des cellules « xanthélasmiques. La graisse, dont les gouttelettes se « colorent nettement en noir par l'osmium, n'est donc pas « seulement contenue dans les cellules, mais elle se trouve « aussi en dehors d'elles ; de plus, elle formerait des gout- « telettes plus grosses que dans le xanthome vrai. »

« En somme, dit Bodin, après avoir cité le passage « précédent de Török, la cellule xanthélasmique se re- « trouve ici, mais ce qui caractérise le processus et le dis- « tingue de celui du xanthome vrai, c'est une allure plus « nettement inflammatoire, se traduisant par une infiltra- « tion marque de cellules lymphoïdes, et ce sont en outre « des lésions dégénératives.

« Or, à bien envisager les choses, peut-on considérer « ces faits comme des preuves définitives de la séparation « des deux xanthomes, vulgaire et glycosurique ?

« L'élément essentiel, la cellule xanthélasmique est iden- « tique dans les deux cas, et la seule différence consiste en

« phénomènes inflammatoires et en réactions dégénéra-
« tives qui n'ont rien ici de surprenant, et peuvent être
« expliquées par le diabète lui-même. »

Nous nous rangerons à cette opinion, et cela d'autant mieux que, dans nos observations on verra que les deux formes de xanthélasma sont parfois mélangées chez le même malade.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Nous venons de voir ce qu'était le xanthélasma, une dermatose rare accompagnant si fréquemment l'ictère ou une teinte jaunâtre des téguments « qu'il est impossible de voir là une simple coïncidence (1) ». Il nous reste, avant d'aller plus loin, à montrer comment les faits furent interprétés par les auteurs successifs qui ont étudié cette question. Comme on le verra, cet historique est intéressant à plus d'un chef.

Les premiers auteurs qui décrivirent le xanthélasma se contentèrent tout d'abord d'en donner une description exacte sans essai de pathogénie. Rayer, en 1835, en fait une courte mais fort exacte description ; Addison et Gull, en 1851, le décrivent sous le nom de vitiligoïdea, puis Erasmus Wilson, en 1863, lui donne le nom de xanthélasma. Ces deux derniers auteurs en font une affection spéciale aux glandes sébacées et l'appellent « molluscum sebaceum. »

Bazin, en 1869, signale le premier, dans une de ses cliniques un cas de xanthome généralisé avec ictère. Il donne même au xanthome le nom de molluscum cholestérique. Mais c'est à Hutchinson que revient, en 1871, l'honneur de

(1) Bodin. *In Pratique dermatologique.*

montrer le rapport fréquent du xanthélasma avec les affections hépatiques (1). Il rappelle les observations de Hebra où sur 27 cas l'apparition des taches cutanées avait été précédée d'ictère, celles d'Addison et Gull où déjà ce rapport avait été noté 3 fois sur 5, et interprété comme une démonstration du rapport existant entre le xanthélasma et les affections hépatiques, puis il ajoute : « Dans beaucoup de cas, je ne possède aucune note positive sur une affection hépatique ; mais, en dépit de cette omission, je crois qu'elle eût été notée s'il en avait existé. » En face de cette restriction, il emprunte aux auteurs 7 cas d'ictère avec une augmentation de volume du foie. Sur 7 cas, 3 présentaient des désordres hépatiques considérables coïncidant avec un xanthélasma généralisé à toute la surface du corps, ces 3 cas furent suivis de mort. Dans les quatre autres il n'a observé que des attaques d'ictère périodique. Sur les 30 cas qu'il a observés lui-même, il n'a rencontré l'ictère que six fois. Il n'en conclut pas moins avec Addison et Gull que le xanthélasma, surtout lorsqu'il affecte plusieurs régions du corps, est en rapport avec une lésion du foie, et ceci est important à constater, car certains auteurs plus tard se baseront sur ses statistiques pour nier le rapport entre le xanthome et les affections hépatiques, comme si l'opinion d'un tel homme au sujet de ses observations personnelles n'indiquait pas précisément que, même dans les cas où l'affection hépatique n'était pas évidente, il y avait cependant de fortes raisons de l'admettre.

C'est d'ailleurs à cette opinion que se range Larraidy dans sa thèse en 1877. Cet auteur, après avoir rappelé les travaux d'Hutchinson, cite des faits de xanthélasma consé-

(1) Hutchinson. Clinical rep. on xanth. palpebr." and on its signification as a symptom. *Trans. of the Med. chir. Soc.*, 1871, t. IV.

cutifs à des coliques hépatiques et même, à propos d'une malade (obs. I de sa thèse) hypochondriaque, va jusqu'à dire : « il n'est pas prouvé qu'elle n'ait jamais souffert du côté du foie » et il termine, après avoir rappelé les observations de Hilton Fagge et Erasmus Wilson où le xanthélasma semblait indépendant d'une affection hépatique, en disant : « nous ne conclurons rien de toutes ces obser-
« vations, mais nous constatons avec quelques auteurs que
« souvent le xanthélasma et surtout le xanthome généralisé
« coïncide avec un état pathologique de l'organe qui pré-
« side à la fonction biliaire, que l'affection du foie, comme
« font remarquer tous les observateurs, a toujours précédé
« l'éruption ; que les taches xanthélasmiques peuvent sub-
« sister même longtemps après la disparition des phéno-
« mènes hépatiques et enfin que le xanthélasma peut exis-
« ter souvent sans lésion du viscère en question. »

Malgré cette dernière restriction, on voit combien le rapport entre le xanthélasma et les affections hépatiques semble apparaître nettement aux esprits. Cette opinion est encore affermie par les travaux de Murchison (1) (1878). Dans un exposé qu'il fait des cas avec autopsie qui ont été observés avant lui, il signale la coïncidence du xanthome avec des lésions hépatiques très variées, cirrhose hypertrophique (Hilton Fagge, 1873), obstruction calculeuse du cholédoque (Smith, Murchison), obstruction du canal hépatique par une hydatide (Wickam Legg, 1875), par un rétrécissement fibreux (Moxon), et il tend à admettre que le *xanthome dérive de l'ictère, quelle que soit la cause de celui-ci.*

(1) Murchison. *Leçons cliniques sur les maladies du foie.* Trad. Jules Cyr, p. 326-327.

C'est à cette époque que les travaux de Chambard (de 1878 à 1885), viennent renseigner les auteurs sur la constitution anatomique de la plaque xanthélasmique. On l'avait considérée jusqu'alors comme un dépôt de cholestérine, de graisse, comme une altération cutanée analogue aux molluscum, etc... Erasmus Wilson, Geber, Hebra, Waldeyer lui avaient donné une origine sébacée, opinion détruite par ce fait que le xanthélasma siégeait souvent à la paume des mains ou à la plante des pieds où les glandes sébacées n'existent pas. House (1) l'avait comparé à l'athérome.

La description de la cellule xanthélasmique et de ses granulations graisseuses vint tout bouleverser. S'il était facile en effet, d'expliquer, chez un ictérique, un dépôt de cholestérine dans les tissus, il l'était beaucoup moins d'expliquer une dégénérescence graisseuse si spéciale. Et cette difficulté fut telle que les auteurs pour l'éviter, ne craignirent pas d'abandonner les faits pour se lancer dans le champ des hypothèses. Pendant un certain temps, l'étude clinique sincère du xanthélasma fut abandonnée et la question fut laissée aux théoriciens.

Cependant un essai d'explication fût, dès cette période, tenté par un clinicien dont l'autorité morale considérable aurait dû retenir davantage l'attention de ses adversaires et leur faire admettre, sinon la vérité de sa théorie, du moins celle des faits qu'il prétendait expliquer, le professeur Potain. Dans ses leçons cliniques, il expose la théorie de l'hyponutrition. Sous l'influence d'une lésion du foie, la

(1) House. *Trans. of the pathol. Soc.*, 1893. Nous ferons remarquer, en passant, combien cette comparaison même est intéressante puisqu'elle montre la facilité avec laquelle on a pu prendre des plaques d'athérome aortique pour du xanthélasma.

cellule hépatique ne pouvant plus servir de magasin des graisses, un des rôles que lui accorde la physiologie, cette substance se déverse dans le sang et vient se déposer, s'accumuler dans les tissus et principalement dans la peau. Le xanthome rentrerait donc dans le cadre des autres syndromes cutanés existant dans les maladies du foie : prurigo, ictère, etc... On objecte à cette théorie que le xanthélasma est, par elle, trop rattaché à la cirrhose qui n'a pas été toujours constatée, loin de là ; que les stéatémies et les toxémies ne s'accompagnent pas de xanthome (Besnier et Doyon). Ces objections ont une grosse valeur contre la théorie en elle-même, mais ne détruisent pas le fait clinique qu'elle cherche à expliquer, le rapport constant, admis par Potain, du xanthélasma et des affections hépatiques.

Quinquaud cherche aussi dans les lésions hépatiques l'origine du xanthélasma. Il serait dû à l'irritation des cellules conjonctives par les savons que forment les matières grasses en excès chez les hépatiques, à cause du pouvoir absorbant moindre du sang chargé de cholestérine.

Mais les théories de Potain et de Quinquaud tiennent peu devant les objections accumulées. Le problème de l'influence hépatique sur une lésion cutanée constituée par une modification cellulaire spéciale, après avoir fait naître quelques théories vite abandonnées, semble si ardu aux auteurs, qu'ils préféreront désormais en négliger les données. Les considérations histologiques passent au premier rang, on se souvient à temps que des faits de xanthélasma sans ictère, sans troubles hépatiques avérés ont été recueillis. Et dès lors, le xanthélasma est considéré de plus en plus comme une néoplasie primitive. Il reste bien des auteurs qui rappellent la fréquence toute particulière des

accidents hépatiques chez les xanthélasmiques. Qu'importe, on renverse le problème. Après tout, si le xanthélasma est primitif, ne serait-il pas lui, la cause des accidents hépatiques ?... Pourquoi la cellule xanthélasmique ne se développerait-elle pas dans le foie, y causant des troubles profonds, d'où l'ictère secondaire et les autres symptômes l'accompagnant. Il est vrai que l'on n'a pas constaté cette dégénérescence, mais les auteurs s'efforceront d'établir l'existence du xanthome interne. Quelques observations plus ou moins complètes, plus ou moins bien interprétées serviront de base à la nouvelle doctrine. Et, désormais, l'on décrira deux formes de xanthomes, l'une localisée aux paupières, à la peau, et ne s'accompagnant pas d'ictère, l'autre généralisée, la maladie xanthome s'accompagnant de localisations viscérales (1) et, accessoirement à celles-ci, d'ictère. La logique aidant, on décrira cet ictère, ses variations et le xanthome hépatique, que l'on n'a jamais vu, prendra néanmoins place dans la pathologie. Le xanthome, néoplasie bénigne, mais capable de frapper les viscères, les artères pulmonaires et aortiques, la rate, le péritoine, frappera aussi les voies biliaires, le foie, on l'accusera de causer non seulement l'ictère, mais des pseudo coliques hépatiques (2), la tuméfaction, l'hypertrophie et les déformations du foie, les hépatalgies ; on le mettra à la base des troubles humoraux constatés chez les hépatiques, à la base des modifications des formules leucocytaires, des troubles de température, etc... ; il survient chez les diabétiques, cela n'étonne pas, pourquoi ne frapperait-il pas aussi le pancréas ?... On ne l'y a pas vu c'est vrai,

(1) Berdal. Th. 1895.
(2) Besnier. Trad. de Kaposi.

mais l'a-t-on constaté dans le foie ?... Pourquoi donc s'arrêter en si beau chemin et hésiter à l'accuser aussi du diabète, cette néoplasie envahissante, que l'on n'a constatée, il est vrai, jusqu'ici que sur les paupières et le tégument, sous forme de tout petits éléments, que quelques rares auteurs n'ont vue sur les viscères qu'à l'état de vagues traînées peu nettes et de constitution histologique douteuse, mais que la logique nous oblige de mettre à la base de tout dès l'instant que nous la considérons comme primitive ?... Ce pas redoutable fut aussi franchi et le xanthélasma apparut alors aux dermatologistes comme une affection bénigne lorsqu'elle reste localisée aux paupières, redoutable au contraire lorsqu'elle se généralise. Elle va se placer, cette maladie mystérieuse et énigmatique, en bon rang, à côté des autres néoplasmes et dans les chapitres de diagnostic des traités il faudra faire voisiner le xanthome avec les cirrhoses alcooliques, hypertrophiques, graisseuses, etc..., avec la lithiase biliaire, les kystes hydatiques du foie, les pancréatites diffuses et hémorrhagiques, les cancers du foie, des voies biliaires, du cholédoque, de l'ampoule de Vater, du pancréas, etc., il figurera ainsi parmi les causes du diabète, mais aussi à côté de l'athérome aortique, des endocardites et des affections valvulaires, des bronchites, des affections du larynx et de la cornée, car il peut frapper tous les organes et troubler dans leurs diagnostics aussi bien l'oculiste que le laryngologiste, le médecin que le chirurgien.

On pourrait nous accuser d'exagération. Il n'en est rien. Qu'on en juge.

Vers 1875, la question du xanthélasma se présentait, en effet, de la façon suivante : on l'avait constaté chez des ictériques avérés : chez des sujets à teinte jaunâtre : chez des sujets sains en apparence.

En ce qui concerne ces derniers, l'apparition du xanthélasma comme un fait primitif était assez logique à admettre et, comme de plus en plus, on tendait à oublier l'origine hépatique possible du xanthélasma, les observations se multiplièrent où l'état du foie n'était pas, ou était à peine noté.

Pour ce qui est des seconds, la teinte jaunâtre des téguments considérée jusque là comme du subictère, fut nettement séparée de l'ictère par Besnier et Doyon, et décrite comme un phénomène tout à fait différent et indépendante de toute affection hépatique sous le nom de xantochromie. Cette teinte spéciale du tégument devenait un phénomène de coloration cutanée secondaire au xanthome qu'elle accompagnait. L'introduction de cette notion en dermatologie eut pour résultat d'augmenter encore le nombre des cas où l'ictère était absent parmi les antécédents du xanthélasma, « au fur et à mesure que l'on faisait mieux le diagnostic des faux ictères (cas de Carry, contribution à l'étude du xanthome, (*Ann. de Dermat. et de syphilig.* 1880 » (1).

Restaient les cas où le xanthome se présentait chez des ictériques vrais. C'est ici qu'interviennent les observations de xanthélasma interne.

Pye Smith, le premier, en 1877, avait publié et rappelé des observations de ce genre (2), c'était tout d'abord un cas de Moxon paru en 1873 et qui débute ainsi : « ce cas « a un certain intérêt historique en ce qu'il est le premier « qui prouve que le xanthélasma est la conséquence d'une « jaunisse prolongée de cause indifférente, au lieu d'être

(1) Durozelle. Th. Paris 1885.
(2) P. Smith. *Guy's hospital Reports*, 1877, p. 97.

« comme on le supposait, une manifestation particulière « de quelque maladie de foie inconnue. » A l'examen du foie, il trouva cet organe gros, lobulé par un début de cirrhose. Il y avait des taches blanchâtres, opaques, d'apparence xanthomateuse sur la muqueuse trachéale, dans les conduits biliaires dilatés et sur la capsule de la rate. L'obstruction était réalisée par un simple nodule, dont la nature purement fibreuse fut démontrée au microscope, nodule qui siégeait à la jonction des deux canaux hépatiques droit et gauche et qu'il compare aux anneaux fibreux de rétrécissemeent mitral. Il n'est pas question, et cela est compréhensible, étant donnée la date, de cellule xanthélasmique.

On trouve dans le mémoire de Pye Smith (2) treize cas personnels ou tirés de la littérature de son temps (Pavy, Murchison, Moxon, F. Smith, W. Legg). Dans le cas de Pavy et Fagge on trouve à côté d'une cirrhose ordinaire, des taches blanchâtres sur la rate, mais il n'y eut pas d'examen histologique fait. Le cas de Murchison est « un vrai cas de cirrhose avec espace-portite fibreuse. » Celui de Franck Smith concerne une femme de 28 ans, atteinte d'ictère depuis cinq ans. On trouve sur le foie volumineux, rouge brunâtre, des taches blanchâtres dont l'examen histologique ne fut pas fait.

Pye Smith d'ailleurs n'attribue pas à ces taches une grande importance ; dans le résumé qui termine son mémoire, il constate que l'on a trouvé une fois une cirrhose hypertrophique, une fois un cancer des voies biliaires, une

(1) On nous permettra de citer ici l'article de MM. de Beurmann et Guy Laroche. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, juillet 1909, p. 7 où les travaux de Pye Smith sont admirablement résumés.

fois une obstruction simple, une fois un kyste hydatique (cas de W. Legg), quatre fois des calculs biliaires ; une fois de l'atrophie chronique du foie ; trois fois une cirrhose banale. Et son mémoire se termine sur cette conclusion que, si, après le cas de Murchison on pouvait penser à quelque affection spéciale du foie, il ne peut plus en être question. Après cette énumération de causes si variées, on doit admettre que *tout ictère chronique peut engendrer le xanthome.*

Quant aux éléments blanchâtres constatés sur le foie, la rate et qualifiés xanthomateux sans examen histologique, Pye Smith avoue lui-même que « dans ces cas, il est impos-« sible de les distinguer anatomiquement de changements « pathologiques analogues et relevant d'autres causes, si « bien que nous devons, dit-il, interpréter ces taches jaunes « en ces points, par l'état coexistant de la peau et l'his-« toire générale de la maladie. »

Mais de là à affirmer que ces plaques sont du xanthome, il y a loin et Pye Smith ne fait pas une telle affirmation. Récemment, à une autopsie pratiquée à l'hôpital Saint-Antoine, dans un cas de pancréatite hémorrhagique, l'épiploon, le mésentèse, le méso-colon, le péritoine pelvien et jusqu'aux voies biliaires étaient parsemées de petites taches jaunâtres en tout semblables à des plaques de xanthélasma. Ces taches plates, anguleuses, disséminées en petits îlots circonscrits, de 1 à 3 millimètres, n'étaient autres que des taches de stéatonécrose disséminée, communément associées à la pancréatite hémorrhagique. Mais certes, un observateur non prévenu, si un tel malade eût eu du xanthélasma certain des paupières, aurait pu facilement, à tort, conclure au xanthélasma viscéral.

Mais des faits de xanthélasma interne, tous dépourvus

d'ailleurs d'examen histologique, sont de nouveau publiés. Parmi eux le cas de Chambard (1), autopsié par Brault. Ici on a trouvé des plaques de xanthélasma dans le conduit laryngo-trachéo-bronchique. Mais il n'y avait rien dans les conduits biliaires, alors que le foie contenait un kyste hydatique.

En admettant donc que le xanthélasma interne existe, ce qui est loin d'être absolument démontré, il n'en reste pas moins vrai que jusqu'ici le xanthome des voies biliaires et du foie est un mythe dont la vérification anatomique n'a pu être faite par personne.

Comment donc a-t-il pu prendre droit de cité ?...

Nous le comprendrons en suivant pas à pas l'éclosion puis le développement de cette idée. Elle dérive complètement des doctrines émises au sujet de l'origine et de l'évolution de la cellule xanthélasmique.

Chambard (1), en 1878, en faisait un mode de dégénérescence spéciale, la xanthomatose qui pouvait se produire au sein des réactions inflammatoires les plus diverses. Cette dégénérescence avait deux processus. L'un d'irritation aboutissant à la forme de tumeur par hyperproduction de tissu conjonctif ; l'autre de régression, aboutissant à la forme plane par dégénérescence du tissu conjonctif existant déjà, traduite par la tuméfaction albumineuse des cellules conjonctives et la prolifération de leur noyau.

Parry et Pierret, en 1880, ont une théorie analogue, le processus de dégénération amène la destruction de la cellule et la transformation de ses graisses en tyrosine.

Renault, de Lyon, Quinquaud, Berdal se rangent à une

(1) Chambard. Du Xanthélasma et de la diathèse xanthélasmique. *Annales de dermat.*, 1879-80 et *France médicale*, 1879, nos 1 et 2.

théorie semblable. Pour Renault, la cellule xanthomateuse est comparable « aux ostéoblastes ou myéloblastes » des os qui, formés de protoplasma granuleux, se chargent progressivement de fines molécules graisseuses restant distinctes les unes des autres.

Pour Berdal, la dégénérescence cellulaire du xanthome obéit à la loi ordinaire et n'est pas spéciale, on pourra donc la trouver ailleurs que dans la peau. L. Dor, de Lyon (Congrès de Paris, oct. 1878), décrit des tumeurs mixtes dérivant du xanthome et du myélome, les « myéloxanthomes » trouvés sur les gaînes tendineuses.

C'est alors que Touton et Köbner en Allemagne (1889) avancent l'opinion d'une origine embryonnaire des cellules xanthomateuses. Ils précèdent ainsi le fameux travail de Török qui va devenir la pierre angulaire de la nouvelle théorie.

Török, en effet, en 1893 (1), montre d'accord avec Flemming, que les cellules xanthélasmiques sont identiques au tissu adipeux physiologique en voie de formation. Il affirme avec Galemaerts et Bayet (Soc. Belge micr., 1889), avec Unna, qu'elles ne sont pas des cellules de dégénérescence graisseuse, mais des unités très vivantes, persistantes et permanentes, qu'elles ne contiennent pas de cholestérine, pas de dépôts calcaires ; elles ne se ramollissent jamais, elles n'ont pas d'évolution rétrograde. D'ailleurs elles sont différentes des cellules graisseuses. Elles ne se décolorent pas par l'acide osmique et la preuve de leur dissolution par l'éther, le chloroforme n'est pas solide, puisqu'elle existe aussi pour d'autres pigmentations. Elles ont une réaction différente de la graisse normale.

1) Török. *Ann. de Dermat. et de Syphilig.*, 1893.

D'après tous ces auteurs, les travées conjonctives qui séparent ces cellules ne sont pas le résultat d'un processus irritatif, mais la conséquence d'une dissociation des faisceaux conjonctifs par l'accroissement des cellules.

La théorie de Chambard était donc démolie, par quoi la remplacer ?...

Virchow et Kaposi soutenaient à cette époque la théorie néoplasique, admise également par de Vincentis qui faisait du xanthome un endothéliome adipeux (multiplication des cellules endothéliales des espaces lymphatiques et dégénérescence graisseuse de ces cellules) et par Poensgen qui en fait un lipome embryonnaire (transformation des plasmatzellen de Waldeyer en cellules xanthomateuses).

Cette théorie néoplasique est reprise, modifiée et présentée avec toutes ses conséquences par Török. C'est la *théorie embryonnaire* qui va devenir classique.

Après avoir montré, en effet, l'analogie qui existe entre les cellules adipeuses en voie de formation et les cellules xanthélasmiques, les différences au contraire entre la cellule xanthélasmique et la cellule adipeuse adulte normale, il conclut que la cellule xanthélasmique est une cellule adipeuse arrêtée au milieu de son évolution. Le xanthome n'est donc ni une dégénérescence ni une tumeur, mais une anomalie produite sous l'influence de conditions héréditaires et congénitales, par l'hyperactivité proliférative de cellules connectives aptes à la transformation adipeuse, en des endroits qui sont dépourvus normalement de cellules et de tissu adipeux. C'est une anomalie par *hétérotopie*, par opposition au lipome qui est une homœotopie (transformation d'un tissu graisseux normal en tissu pathologique). Aussi compare-t-il le xanthome à certaines affections congénitales formées par les éléments normaux de

l'organisme et ne représentant qu'une hypertrophie circonscrite et hétérotopique de ces éléments. Le xanthome chez l'adulte n'est donc que le développement d'éléments embryonnaires ayant sommeillé, et on peut le comparer à certains kystes sébacés formés par inclusion de l'épiderme dans le derme, à l'épithéliome kystique bénin, aux kystes dermoïdes, etc...

Cette théorie, on le voit, implique l'indépendance absolue du xanthome et d'une affection viscérale quelconque, antérieure à lui, pouvant être considérée comme sa cause, voire même comme son occasion. Aussi n'hésite-t-il pas à rejeter complètement la possibilité d'un rapport entre le xanthome et les affections hépatiques. Le passage entier est à citer : « Nous savons maintenant que ce n'est pas « l'hypertrophie du foie ni l'ictère qui sont la cause du « xanthome. Ne serait-il pas possible que l'hypertrophie « du foie et avec elle l'ictère, soient produits par la for- « mation de tissu adipo-xanthomateux dans le foie ? En « effet, on a constaté à plusieurs reprises la présence du « xanthome dans les organes internes, dans le larynx, dans « les bronches, l'intima du cœur, les parois des vaisseaux, « la surface de la rate, dans les kystes de l'ovaire (Malas- « sez et Sinéty, *Archives de Phys.*, 1879) et au surplus « dans le foie même. Voici par exemple le cas de William « Frank Smith. A l'autopsie, on a constaté un foie hyper- « trophié, rouge brunâtre, puis des taches blanches à sa « surface, des foyers couleur crème dans son intérieur, « des taches analogues à la surface de la rate ; l'examen « microscopique qui a décelé des cellules rondes et du « tissu fibreux dans les taches est trop incomplet pour « nous donner plus de certitude sur la nature de ces alté- « rations que l'anatomie macroscopique. Dans le cas de

« Moxon, on a trouvé un foie hypertrophié, finement lo-
« bulé par la cirrhose, pourvu de petits kystes à sa sur-
« face ; puis *la dilatation des voies biliféres pourvues de*
« *taches xanthomateuses* (1). *Obstruction du ductus hépa-*
« *ticus* par du tissu fibromateux et des taches xanthoma-
« teuses à la surface de la rate.

« Dans un cas de Pye Smith, on a constaté le xanthome
« de la muqueuse des voies biliaires dilatées et de la sur-
« face de la rate. Ici, l'examen microscopique est venu
« confirmer le diagnostic (?)

« Malheureusement, on n'a pas accordé assez d'atten-
« tion aux altérations du foie, on en a négligé l'examen
« histologique attentif et on s'est contenté avec le dia-
« gnostic cirrhose hypertrophique du foie. *Pourtant,*
« *n'était-il pas probable de trouver* des changements xan-
« thomateux du foie dans les cas que je viens d'énumérer,
« surtout dans le cas de William Frank Smith, dans lequel
« on a constaté des *foyers jaunes* dans le tissu même du
« foie (2). Je suis convaincu que c'est seulement manque
« d'une méthode appropriée que la constatation de cellules
« muriformes, remplies de gouttelettes graisseuses n'a pas
« réussi dans ce cas. Nous savons que l'obstruction des
« voies biliaires produit une hypertrophie du tissu con-
« jonctif intraglandulaire. *Des altérations xanthomateuses*
« *des parois des voies biliaires pourraient donc produire,*

(1) Rappelons simplement que le cas de Moxon a été publié en 1873 et que les travaux de Chambard établissant la cellule xanthélasmique se sont produits de 1878 à 1885. De même, le mémoire de Pye Smith est de 1877.

(2) Rappelons encore ici que ce cas concerne une femme de 28 ans, atteinte d'ictère depuis 5 ans et chez qui le foie était gros, rouge, brunâtre, avec taches blanches à la surface et crémeuses à l'intérieur. Il n-y a pas eu d'examen histologique.

« *par le fait seul de l'obstruction, une cirrhose hypertro-*
« *phique secondaire du foie et de l'ictère.* Mais encore une
« autre question se pose. N'est-il pas possible que toute
« l'altération du foie ait pour base un processus identique
« à la formation du tissu xanthélasmique dans les autres
« organes ? Nous savons que, même dans la peau, la for-
« mation de cellules xanthélasmiques peut rester au second
« plan et la formation de tissu fibreux peut être prépondé-
« rante. La question de la xanthofibromatose du foie se
« pose donc de soi-même et c'est sûr ce point aussi que des
« recherches ultérieures devraient diriger leur attention.
« En tous cas, on ne devra plus omettre de chercher l'alté-
« ration xanthomateuse du foie dans les cas comme celui
« de Pavy et Fagge dans lequel on a constaté du xan-
« thome (1) du larynx et de la trachée, de la xanthoma-
« tose de l'auricule gauche, de l'aorte et de l'artère pulmo-
« naire, de l'innominée, des carotides sus et sous-clavi-
« culaires, des petits nodules blanchâtres à la capsule de
« la rate, une striation jaunâtre légère des reins et *encore*
« *de la cirrhose hypertrophique du foie.* »

La théorie de Török fit fortune. *On admit comme démontrée* l'indépendance du xanthélasma par rapport aux affections hépatiques. Chauvière, en 1894, en publiant des observations de xanthome juvénil, sans antécédents hépatiques, vint la renforcer, Berdal, en 1895, l'admet sans réserve. *Il cite après Török le cas de deux enfants dont l'un présente une cirrhose hypertrophique et du xanthélasma, son frère une cirrhose hypertrophique sans xanthélasma et n'hésite pas à conclure que le premier a la maladie xanthome complète dans tous ses symptômes, alors*

(1) Ici encore point d'examen histologique. Voir précédemment.

que le second n'a que les manifestations hépatiques de cette affection. Hallopeau (1) soutient que la localisation hépatique ou pancréatique du xanthome commande, selon les cas les formes avec ictère (forme vulgaire) ou la forme dite diabétique. Les leçons cliniques de Gaucher viennent encore ajouter leur autorité à cette théorie. Aussi en 1901, Mircoush dans sa thèse, n'hésite-t-il pas à conclure que le xanthélasma mérite une place à part dans le cadre nosologique. Besnier, dans les annotations du *Traité* de Kaposi, adopte avec lui cette manière de voir. Enfin, en 1904, dans la *Pratique Dermatologique*, E. Bodin, dans un article où les notes bibliographiques abondent, écrit textuellement : « Si, dans le xanthélasma localisé l'existence de « l'ictère est exceptionnelle, elle constitue dans la forme « généralisée de l'affection, le fait habituel est la règle... « L'évolution de l'ictère en lui-même peut être continu ou « par poussées successives, entrecoupées d'accalmies, les- « quelles sont vraisemblablement sous la dépendance de « l'augmentation ou de la rétrocession des lésions viscé- « rales. » Au chapitre Pathogénie, il écrit : « Au sujet de « la pathogénie des accidents viscéraux et notamment de « l'ictère, l'accord semble à peu près unanime et à part « quelques auteurs qui, comme Potain, admettent l'exis- « tence primitive de lésions hépatiques dont dépendraient « les manifestations xanthomateuses, *presque tous recon- « naissent que l'hypertrophie hépatique et l'ictère* sont « secondaires et relèvent de la localisation dans le foie des « lésions de xanthome.

« Cela est aujourd'hui nettement prouvé par les obser-

(1) Communication faites au *Congrès pour l'avancement des sciences*, 4 août 1893.

« vations anatomiques de W. F. Smith, de Pye Smith, et « c'est l'opinion des auteurs les plus compétents : E. Bes- « nier, Hallopeau, Kaposi, Hardaway, Török.

« *Voici donc un fait acquis et sur lequel il est inutile « d'insister plus longuement.* »

Nous avons vu à la suite de quels raisonnements, nous verrons par la suite, en dépit de quelles observations ce *fait* a été acquis. Il est inutile d'insister, en effet.

En face de ces théories où la clinique est vraiment trop négligée, d'autres auteurs maintenaient la tradition classique et continuaient l'œuvre de Potain.

Au point de vue histologique il faut noter dans cet ordre d'idées, M. Darier (1), qui dit : « On a supposé mais non « prouvé jusqu'ici l'existence de lésions xanthomateuses « du foie », démolissant ainsi la possibilité d'ictère secondaire à un xanthélasma hépatique.

Mais ce sont surtout les travaux de MM. Gilbert et Lereboullet (2) qui viennent éclairer la question d'un jour tout à fait nouveau. Dans leurs travaux successifs sur la cholémie simple familiale ou ictère acholurique simple, ils mettent en relief l'identité de la xanthodermie révélatrice de cet état et de la xanthochromie des xanthélasmiques. Ils montrent qu'elle est sous la dépendance d'un état de cholémie léger et variable, mais toujours appréciable, et par suite, tendent à établir que le xanthélasma sans ictère n'existe pas. Poursuivant leurs recherches, ils montrent, en effet, que le xanthélasma doit être rangé au nombre des stigmates révélateurs de la cholémie fami-

(1) Darier. *Précis de dermatologie*, 1909, p. 655.

(2) Gilbert et Lereboullet. *Soc. méd. des Hôp.*, 2 nov. 1900 ; — *Semaine médicale*, 24 juill. 1901 ; — *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 28 mai 1904, 23 juin 1906, 4 avril 1908.

liale, à côté des nævi vasculaires et des pigmentations. Ils précisent ce fait en étudiant les cas de xanthélasma sans ictère et en relevant dans de tels cas la présence d'une cholémie assez notable (1/15,000) par la méthode Gilbert, Herscher, Posternack, associée à des signes de cholémie familiale.

Ils arrivent ainsi à cette conclusion que tout sujet porteur de xanthélasma est suspect de cholémie.

Ces idées sont admises et renforcées par le travail de Morichau-Beauchant et Bessonnet (1), et enfin, en 1909 par une observation détaillée et commentée de MM. de Beurmann et Guy Laroche (2).

Revenant sur cette question, MM. Gilbert et Lereboullet montrent enfin qu'on ne saurait refuser une telle pathogénie à certains cas dans lesquels le sérum est normal au moment de l'examen, mais dans lesquels la cholémie a existé autrefois, comme en témoigne l'existence antérieure de coliques hépatiques, d'ictère, etc...

En résumé, ils démontrent que le xanthélasma dérive de la cholémie, soit qu'il accompagne une maladie avérée des voies biliaires (lithiase, cirrhose biliaire, obs. de Lereboullet dans sa thèse, etc...), soit qu'il existe au cours d'une maladie légère et souvent méconnue du foie ou des voies biliaires, soit qu'il reste comme stigmate d'une cholémie passée.

Ce sont ces idées que nous allons exposer dans cette thèse. Cette étude est intéressante, tant au point de vue de la biologie pure, puisque nous voyons l'influence des pigments biliaires, ou des corps inconnus qui les accompa-

(1) Morichau-Bauchant et Bessonnet. *Arch. gén. de méd.*, 1903, p. 2313-2329.
(2) De Beurmann et Guy Laroche. *Soc. méd. des Hôp.*, 2 juill. 1909.

gnent, sur les cellules du derme, qu'au point de vue du malade lui-même. Le xanthélasma qui, en soi, n'est rien ou peu de chose, prend en effet de l'importance si l'on considère sa présence comme révélatrice d'une affection hépatique latente qu'il importe de reconnaître, de diagnostiquer et de traiter à temps.

A l'inverse des auteurs qui ont basé leurs raisonnements sur des théories, nous nous en tiendrons au point de vue purement clinique, cherchant plus à établir un fait et les conséquences qu'il comporte, qu'à l'expliquer d'une manière trop précise.

CHAPITRE III

LE XANTHÉLASMA DANS LES AFFECTIONS HÉPATIQUES ET BILIAIRES AVÉRÉES

Notre tâche est désormais facile. Nous voulons montrer que le xanthélasma accompagne des états hépatiques confirmés ; que, dans le cas contraire, il accompagne des états hépatiques actuellement latents, ou enfin qu'il reste comme stigmate d'une cholémie passée. Il nous suffira de citer des faits.

§ 1. — Xanthélasma et lithiase biliaire.

La lithiase biliaire, caractérisée par des coliques hépatiques, figure au premier rang parmi les antécédents biliaires que l'on peut relever chez les cholémiques. Cependant elle fut contestée ; Mircoush (1901) fait remarquer que les calculs biliaires n'ont jamais été constatés en ce cas, et Besnier parle de coliques hépatiques xanthélasmiques. Il est donc intéressant de rappeler quelques observations où le diagnostic n'est pas douteux, les calculs ayant été vérifiés par l'opération ou l'autopsie.

C'est ainsi que nous pouvons citer l'observation I de la thèse de Larraidy (1877), au complet dans Chambard (*Annales de Dermat. et Syphiligraphie*) ; l'observation V

du même auteur, où une cure de Vichy améliore le malade. Il est vrai qu'en 1899 Adrian publie un cas de xanthome plan et tubéreux chez une femme de 43 ans, porteuse d'un ictère avec violent prurit et qu'une cholécystentérostomie n'a pas amélioré. Mais comment ne pas citer l'observation de F. P. Weber dans la *Dermatological Society of London*, 8 mai 1901.

Obs. de F. P. Weber. — Femme de 51 ans. En 1895 elle eut de l'ictère chronique avec tuméfaction du foie et cachexie. Une opération de cholécystotomie en 1896 montra un foie gros et un peu scléreux, quelques calculs dans le vésicule biliaire et un noyau dur, probablement un calcul dans la tête du pancréas. Il en résulta une amélioration générale et une diminution de l'ictère. A la fin de 1897 le ventre redevint gros et les urines foncées. En 1901 ictère modéré, prurit généralisé, pigmentation brunâtre sur le cou, les avant-bras et le ventre ; xanthome plan ordinaire aux paupières ; plaques de xanthome saillant aux coudes et dans les aisselles ; de chaque côté du cou est une grande plaque de xanthome plan entouré d'une peau hyperchromique ; rate tuméfiée, foie très gros et dur.

Weber a publié (*British medical journal*, 25 avril 1896) un autre cas analogue. De même Chadwick (*British med. journal*, 25 mai 1895).

En 1905, Th. Futcher, dans l'*American journal of the medical sciences* (décembre 1905, p. 939), prend part à la discussion en publiant trois cas d'ictère chronique avec xanthome observés en 16 ans dans le service d'Osler. En voici le résumé.

Obs. de Ph. Futcher. — I. — Femme de 49 ans ; ayant eu des coliques hépatiques répétées, et depuis un an un ictère chronique avec

décoloration des selles. Depuis 5 ou 6 mois sont apparues des plaques jaunes de xanthome plan dans les paumes, les plis des coudes, puis les olécranes, les aisselles, les côtés du cou, la face dorsale des orteils ; une très petite plaque sur une paupière. *Foie très volumineux*, retard de la coagulation du sang. Une laparotomie fait trouver un gros calcul dans le canal cholédoque.

Après une convalescence très accidentée, le malade guérit de son ictère et plus tard de son xanthome qui disparut entièrement.

II. — Femme de 39 ans ; coliques hépathiques, métrorrhagies, ictère persistant depuis 10 ans. Le xanthome s'est montré d'abord aux paumes depuis 2 ans, c'est-à-dire 8 ans après l'ictère. A son entrée on trouve le foie de volume normal, la vésicule biliaire dilatée, du xanthome plan des paupières et des mains, du xanthome tubéreux des coudes, des plis du coude, des aisselles, des fesses, des genoux et du dos des pieds.

Mort par métrorrhagie. Autopsie, gros calcul dans le cholédoque et la vésicule biliaire remplie de calculs, le foie très gros, les voies biliaires dilatées *mais sans traces de* xanthome.

III. — Le troisième cas concerne une cirrhose hypertrophique. Nous le verrons plus loin.

Enfin, le 2 juillet 1909, MM. de Beurmann et Guy Laroche présentent une longue et intéressante observation à la *Société médicale des Hôpitaux*, en voici les principaux passages :

Obs. de de Beurmann et Guy-Laroche. — M. S..., âgée de 55 ans, nous est adressée en novembre 1908 à l'hôpital Saint-Louis, par Lejars ; elle souffre d'un prurit intolérable, dû à son ictère cholémique très accentué et présente de plus un xanthome généralisé qui s'est développé progressivement depuis un an...

En 1903, elle eut des coliques hépatiques récidivantes. D'abord légères, puis de plus en plus intenses, ces coliques étaient suivies d'un ictère qui disparaissait au bout de peu de jours. « En *février*

1906, dit Lejars, je l'opérais pour la première fois. Elle souffrait, depuis de longues années, de coliques hépathiques sans ictère, et, depuis un an, avait maigri de 25 kilogrammes ; à la région sous-hépatique, on sentait une masse irrégulière, mal limitée, douloureuse à la pression, qui occupait la zone vésiculaire et semblait se prolonger en bas et profondément. Je dégageai, d'un amas d'adhérences, une vésicule peu volumineuse, à parois épaisses, qui contenait des calculs et de la bouillie calculeuse ; au-dessous, au niveau du cholédoque, on ne trouvait aucune concrétion, aucune induration ; la bile fluait par l'orifice du cystique ; mon opérée était, d'ailleurs, très peu brillante, et je me bornai à exciser la vésicule et à drainer la cavité, limitée de tous côtés par du tissu scléreux d'adhérences, que laissait son ablation. L'écoulement biliaire dura six semaines, puis la fistule se ferma, et une amélioration très marquée suivit cette première opération.

« Elle fut courte. Au bout de deux mois, l'ictère paraissait, la malade recommençait à maigrir, et l'hypothèse d'un néoplasme, que nous avions soulevée déjà, au début, nous semblait, cette fois, très probable.

« Le 13 *octobre* 1907, nous intervenions de nouveau, en présence de M. le professeur Gilbert. Ce ne fut pas sans beaucoup de peine que je parvins à dissocier une gangue épaisse d'adhérences, et à découvrir le pédicule hépatique, et, sur son bord droit, un canal blanchâtre, épais, peu volumineux, qui ne pouvait être que le cholédoque. Incisé, il ne contenait qu'une très petite quantité de liquide brunâtre ; une bougie n° 6 pénétra de haut en bas jusque dans l'intestin ; une autre bougie, poussée de bas en haut, s'arrêta dans l'hépatique ; la paroi fut sectionnée jusque là. Un magma noirâtre se montra à ce niveau dans la lumière du canal ; il fut extrait ; au-dessus, un stylet ne passait toujours pas et butait contre un obstacle. En forçant un peu, je réussis brusquement à le faire pénétrer, et de la bile jaune clair apparut. Il y avait là un segment rétréci, de paroi épaisse et scléreuse, qui fut débridé ; je laissai un tube de caoutchouc dans le bout supérieur de l'hépatique, et je bornai là mon intervention.

« Le 16 *novembre*, tout écoulement biliaire avait cessé, la plaie était cicatrisée, les selles colorées, l'ictère avait disparu, et l'état général se reprenait assez vite.

« *Nous avions la preuve, et l'examen histologique du magma adhérent et d'un mince fragment de paroi la confirma, que les accidents d'occlusion cholédocienne n'étaient pas dus à un néoplasme, mais à une cholédocite chronique d'origine calculeuse, ayant abouti à une coarctation serrée du canal biliaire...*

« La bile avait repris son cours dans le cholédoque et passait dans l'intestin ; toutefois, cette perméabilité rétablie ne fut jamais complète et, au bout de quelques mois, parut se restreindre de plus en plus. La coloration des selles était très variable : tantôt d'un jaune uniforme et toujours assez clair, elles étaient, à d'autres moments, presque grises, et seulement striées de bile par places ; l'ictère, qui avait disparu, se reproduisit, d'abord très pâle, et aussi très variable dans son intensité ; les démangeaisons étaient continues, et, rebelles à toute médication, elles restaient des plus pénibles.

« Malgré ce drainage insuffisant de la bile, l'état général n'était pas mauvais ; notre malade avait repris des forces et de l'appétit, elle ne souffrait pas. Dans les derniers mois de 1908, la situation s'aggrava progressivement, l'ictère devint permanent et fonça de plus en plus ; la coloration des selles devint plus rare et plus incomplète ; quelques crises douloureuses survinrent, accompagnées de frissons, de sueurs et de fièvre. »

Au moment où nous voyons Mme S..., en novembre 1908, sa situation est donc très médiocre. Les urines très foncées donnent la réaction de Gmelin ; elles ne contiennent ni albumine, ni sucre. Le pouls, lent bat 56 à la minute ; il est irrégulier, avec un rythme parfois trigéminé.

Le *prurit* est très vif, surtout la nuit, et il résiste à toutes les médications topiques. Enfin, un xanthome généralisé typique s'est développé sur tous les points d'élection de cette affection.

Sur la face, on retrouve la plupart des stigmates de la cholémie de Gilbert. Outre l'*ictère très foncé des conjectives et de la peau*, on

distingue la « *lunette orbitaire* » gris-cendré des paupières et du *xanthélasma bilatéral, maculeux*, couleur peau de chamois, encerclant l'œil. Les taches xanthélasmiques couvrent largement les paupières supérieures et inférieures, et leur rebord irrégulier tranche sur le jaune-safran de la peau voisine.

La malade n'a pu nous préciser la date de l'apparition de ces lésions palpébrales, mais pour les *xanthomes tubéreux de la face et des membres* elle est très affirmative : ils ont débuté il y a un an par les lèvres, puis ils se sont étendus aux coudes, aux genoux, aux mains, aux pieds et à l'épaule.

Au niveau de la lèvre inférieure, on constate en effet, à gauche, trois tubercules xanthomateux gros comme une tête d'épingle. Aux deux oreilles, on voit plusieurs tubercules sur l'anthélix et le lobule.

Les membres sont surtout atteints au niveau de la face d'extension des articulations.

Au coude droit, on voit un grand placard de 4 centimètres de haut sur 3 centimètres de large, formé de papules, qui, d'abord isolées, sont ensuite devenues confluentes. Le coude gauche est moins atteint.

Au genou droit, se trouvent des tubercules disséminés. Au genou gauche, est un amas formé d'une vingtaine de papules, de forme irrégulière, et dont le diamètre ne dépasse guère celui d'une lentille. Les lésions sont de teinte jaune rosé et ne sont légèrement douloureuses que par une pression accentuée.

Sur le reste du corps, les lésions sont disséminées çà et là : sur les fesses, de chaque côté et au niveau du pli interfessier et à la face postérieure de l'épaule gauche, etc.

Les plis de la paume des mains et de la plante des pieds sont presque tous envahis par des traînées xanthomateuses linéaires et peu saillantes ; à droite, sur la face palmaire des doigts, ces traînées forment deux ou trois bandes parallèles dont l'ensemble occupe une largeur de 3 millimètres. Des cercles de xanthome linéaire entourent enfin la base du pouce. La coloration spéciale de ces lésions ressort nettement sur la peau ictérique environnante. Les lésions sont à peu près identiques aux deux mains.

Aux deux pieds, il existe des plaques de xanthome papuleux sur la partie antérieure des faces dorsale et palmaire du gros orteil. On voit, en outre, des plaques de lichénification sur la partie inférieure des jambes, conséquence du grattage provoqué par le prurit ictérique.

Ce xanthome était donc généralisé, à la fois maculeux et papuleux, très disséminé et presque symétriquement disposé.

« Cependant, l'état général s'aggravait, et il était évident, dit Lejars, qn'une seconde opération s'imposait. . Elle fut faite, mais on dût, par suite de la présence de nombreuses adhérences, faire une hépato-cholangio-duodénostomie.

« L'intervention fut parfaitement supportée et, durant trois jours, nous eûmes de bonnes raisons de croire que, tout au moins, la guérison post-opératoire serait obtenue. Au quatrième jour, sans qu'il se fût montré aucune réaction péritonéale, la température monta à 39°5, les urines devinrent assez rares, l'ictère se fonça et prit une teinte verdâtre, le facies s'altéra ; dans la nuit, sans accident bruyant, la malade succombait. »

« L'étude des pièces chez notre malade, continue Lejars, prête à certaines remarques intéressantes.

« Ici l'arrêt de la bile, dans son trajet sous-hépatique, datait de fort longtemps ; le foie était gros et n'avait jamais cessé de l'être ; à la section du tissu hépatiqne, nous avions vu la bile s'échapper brusquement des orifices canaliculaires ; il était tout naturel de penser que nous allions trouver, à l'examen du parenchyme, tout un système de canaux élargis, et peut-être variqueux. Il n'en fut rien.

« Le cholédoque et l'hépatique, dans son tiers inférieur, étaient à peu près oblitérés : à peine si l'on parvenait à y retrouver un tout petit orifice central, tout juste perméable à un crin de Florence ; plus haut, sous le foie, le canal hépatique était resté perméable, mais il était enfoui dans un bloc fibreux partout adhérent, qui, même à la dissection, en rendait la découverte fort laborieuse. Il n'était, du reste, que très peu dilaté et ne ressemblait en rien, par son volume, aux énormes canaux que nous rencontrons parfois

lors d'occlusion calculeuse ancienne du cholédoque ou de compression néoplasique. Ainsi en était-il de ses deux branches de division, dans le hile ; poursuivis dans l'épaisseur des lobes, les conduits étaient également de calibre presque normal, enchâssés, du reste, par un tissu hépatique épais et dur ; nulle part, je ne trouvai de canal superficiel apparent, et les coupes, en divers sens, ne révélèrent non plus, en aucun point, sous la capsule de Glisson, de lumière canaliculaire de quelque largeur.

« Il n'y avait *pas de xanthome des muqueuses.* »

On nous permettra enfin de citer l'observation d'une malade que nous avons pu examiner grâce à l'obligeance de M. Faure-Beaulieu, et chez laquelle le diagnostic de lithiase s'impose, malgré l'absence de calculs constatés.

D..., 60 ans, mariée sans enfants, a eu il y a 25 ans, des crises de coliques hépatiques violentes, douloureuses, avec vomissements. Ces crises se sont reproduites il y a 10 ans, puis la malade en a eu d'autres plus faibles. C'est il y a 10 ans que la malade, à la suite de l'ictère consécutif à ses crises de coliques hépatiques, vit apparaître le xanthélasma sur la paupière gauche. Il y a 5 ans il apparut à droite. Actuellement la malade présente un xanthelasma bilatéral des paupières, plus marqué à gauche qu'à droite. Il n'y a pas de teinte jaune des téguments mais elle présente le bistre périoculaire décrit par Gilbert et Lereboullet et divers autres stigmates de cholémie familiale.

Il s'agit donc d'un cas de xanthélasma survenu secondairement chez une malade indiscutablement atteinte de lithiase biliaire. Nous citerons plus loin d'autres exemples.

Nous pouvons rapprocher de ces observations celle de Wick. Legg (1875) citée par Murchison en 1878, où l'obstruction du canal hépatique était réalisée par une hydatide. On voit que, dans ces conditions, il serait difficile d'admettre que l'ictère était dû à l'obstruction des voies

biliaires par le xanthome, et si, dans de nombreuses observations, la présence de calculs n'a pas été nettement constatée, du moins les faits précédents où les calculs ont été indéniables permettent, en présence de coliques hépatiques, d'admettre la lithiase et de faire rentrer dans le cadre de celle-ci des observations comme celle du Dr Oscar Kraüss, de Carlsbad (*Bull. génér. de thérapeutique*, Paris, 1900) que Mircoush cite dans sa thèse (1901) où la malade a eu des crises « ressemblant absolument à des crises de coliques hépatiques se répétant tous les ans, mais sans jamais s'accompagner ni d'ictère, ni d'augmentation de la matité hépatique ou splénique, ni d'évacuation de calculs dans les selles. On trouve à la mitrale un souffle faible systolique avec accentuation du 2e bruit pulmonaire. » Or, l'auteur se demande « étant donnée l'absence totale de symptômes de lithiase biliaire, la colique exceptée, si ce malade n'a pas fait une poussée de xanthomatose viscérale, ayant atteint les canaux biliaires et déterminé aussi par leur généralisation au cœur les lésions d'auscultation signalées plus haut qu'il n'explique par aucun antécédent. » On voit où peut mener la conception du xanthélasma viscéral.

§ 2. — Xanthélasma et Cirrhoses.

Nous avons vu en faisant l'historique de cette question, que les auteurs qui croient au xanthélasma interne admettent qu'il peut produire l'ictère par plusieurs mécanismes. Il peut, en effet, outre l'obstacle qu'il crée au cours de la bile, engendrer la cirrhose soit indirectement par suite de la stase biliaire, soit directement, c'est la xantho-

matose du foie. Notons que celle-ci est hypothétique. Nous répondrons en montrant que le xanthélasma se rencontre dans toutes les cirrhoses : cirrhoses hypertrophiques avec obstruction lithiasique, cirrhoses biliaires sans obstruction, cirrhoses de Hanot, et même cirrhoses alcooliques lorsqu'elles s'accompagnent d'ictère.

1° **Dans les cirrhoses hypertrophiques avec obstruction lithiasique**. — C'est ainsi qu'on trouve le xanthélasma cité dans trois observations publiées par Lereboullet dans sa thèse. La première est dûe à Gilbert et Fournier (1). Elle est intéressante, outre sa valeur doctrinale, parce qu'ici, alors que cliniquement on avait constaté l'absence de calculs, ceux-ci ont été contrôlés anatomiquement, en même temps que l'existence d'une cirrhose biliaire histologiquement indiscutable.

Obs. de Gilbert et Fournier. — Il s'agissait d'une malade présentant un ictère très foncé, des matières fécales diarrhéiques, tantôt colorées, tantôt décolorées, suivant les variations de l'ictère, des démangeaisons, du xanthélasma, un foie très volumineux ayant 28 cent. de hauteur sur la ligne mammaire, lisse, dur, douloureux à la palpation ; une rate énorme, descendant de cinq travers de doigt au dessous des fausses côtes, lisse, ferme, non douloureuse. Or, une intervention chirurgicale ne fit pas découvrir de calculs. Ils existaient cependant car à l'autopsie on trouva plus tard un calcul occupant le cholédoque sans en oblitérer complètement la lumière. L'examen histologique du foie révèle une cirrhose insulaire des plus prononcées.

La seconde observation concerne une malade de Tison (2) (*Soc. Anat.*, nov. 1888).

(1) *Soc. de Biologie*, 10 juillet 1897, obs. 64 de la thèse Lereboullet.
(2) Obs. 66 de la thèse Lereboullet.

Chez cette malade on note des coliques hépatiques nettes, de l'ictère, du xanthélasma de l'angle des paupières, un foie gros, une rate grosse et douloureuse. Les matières ne sont jamais complètement décolorées. Ici encore, bien que l'on n'ait pas fait mention du rejet de calculs dans les selles, on trouve « la vésicule biliaire, le canal cholédoque et le canal hépatique dilatés et remplis de calculs variant de la grosseur d'une grosse noisette à un grain de millet. De la boue biliaire et même des calculs remplissent par places les canaux biliaires du parenchyme hépatique. L'examen histologique du foie montre des travées conjonctives larges enserrant des îlots de largeur très différente et pénétrant par places dans l'intérieur du lobule. Ce tissu conjonctif est du tissu adulte renfermant peu de cellules embryonnaires.

La troisième observation enfin (1) concerne un malade de Parkes Weber (*Brit. med. journal*, 25 avril 1895).

Obs. de Parkes Weber. — Ici la jaunisse est très marquée et l'on note seulement des douleurs dans l'hypochondre droit, sans qu'il y ait eu des coliques hépatiques nettes. Il y a du xanthélasma des paupières et du xanthome diffus de la peau en larges territoires sur les deux côtés du cou. Le foie paraissait dur uniformément et considérablement augmenté. Or, à l'autopsie on trouva deux calculs dans le cholédoque ; quant au foie, il était cirrhotique.

Donc, lorsqu'il y a lithiase et cirrhose secondaire, il peut apparaître du xanthélasma et l'inverse reste une hypothèse toute gratuite.

2° **Dans les cirrhoses biliaires sans obstruction**. — Ici encore on a noté assez fréquemment du xanthélasma. On

(1) Obs. 67 de la thèse Lereboullet.

on trouve trois cas dans la thèse de Lereboullet (obs. 2, 11 et 29). Qu'il nous suffise de les rappeler succinctement.

Obs. de Lereboullet. — I. — L'observation 2 concerne une *cirrhose biliaire hypertrophique à forme fébrile*. Les antécédents familiaux sont nets, la fièvre irrégulière dure depuis six ans, le malade présente de l'ictère depuis 4 ans. Le foie est très volumineux, ferme, lisse, régulier, la rate est grosse. Il n'y a pas d'ascite. Or, ce n'est que depuis 3 ans qu'il présente du xanthélasma des paupières associé à des troubles dûs à l'ictère (lésion de grattage, etc.)

II. — L'observation 11 est un cas de *cirrhose biliaire hypertrophique*. M..., Eugène, âgé de 37 ans, journalier, entre salle Aran, le 24 mai 1899 dans le service du Dr Ballet. Jamais de maladies. Son ictère progressif est apparu à l'âge de vingt-et-un ans. Jamais depuis il n'est redevenu d'une teinte normale.

Poussées d'ictère successives.

Il y a un mois 1/2, il remarqua quelques épistaxis matinales et un saignement des gencives qui se tuméfièrent. Son état de faiblesse allait s'accroissant de plus en plus et le mit en complète incapacité de travail. Il a remarqué quelques jours avant son entrée à l'hôpital, un léger œdème péri-malléolaire.

A l'entrée on constate que les téguments sont uniformément colorés en jaune très foncé, jaune brun ; *il a des taches de xanthelasma* tubéreux sur la face antérieure des genoux et le gros orteil. Le foie est très gros, 24 cent. sur la ligne antéro-axillaire. A la palpation, il est dur, lisse, conserve son bord tranchant. La pression lui est un peu douloureuse. Le malade ressent dans la région hépatique quelques douleurs spontanées. La rate est notablement augmentée de volume. Son extrémité antérieure arrive à 5 ou 6 cent. de l'ombilic. Elle est dure. Les urines sont abondantes, foncées, surmontées d'une mousse verdâtre. Réaction de Gubler, sans pigments biliaires vrais nettement apparents. Albumine. Or à l'autopsie, les fragments du foie montrent, à un faible grossissement, une série d'îlots parenchymateux, souvent assez régulièrement cir-

culaires, entourés par un tissu de sclérose qui se renfle au niveau de certains espaces portes et qui présente deux caractères principaux : son extrême richesse en cellules embryonnaires et surtout la présence d'une série de capillaires sanguins dilatés formant de véritables réseaux télangiectasiques qu'on rencontre en un grand nombre de points mais non dans tous les espaces porto-biliaires. A un plus fort grossissement on trouve autour de ces capillaires dilatés des ramifications de l'artère hépatique qui paraissent à peu près saines et n'ont en tout cas pas leur paroi très épaissie ; la paroi des ramifications portes dilatées et contribuant à la formation de ces réseaux télangiectasiques (souvent aussi creusés en plein tissu de sclérose) paraît peu épaissie. *Les canaux biliaires sont très rares*. Dans les quelques points où on les aperçoit, ils ont leur épithélium desquamé.

Autour de ces éléments et spécialement autour des réseaux télangiectasiques, l'infiltration embryonnaire est considérable et on retrouve de place en place des néo-canalicules flexueux et nettement tranchés. Le tissu conjonctif néoformé n'enserre pas les lobules mais les pénètre, à leur périphérie tout au moins, cheminant sous forme de traînées de cellules embryonnaires entre les cellules hépatiques. Au centre des lobules, la veine sus-hépatique est en général dilatée et comblée de sang ; celui-ci en nombre de points fuse entre les travées hépatiques avoisinantes, si bien qu'alors le centre du lobule peut être le siège d'une véritable infiltration sanguine, les cellules hépatiques baignées ainsi par le sang sont légèrement tassées.

Les cellules hépatiques ont d'ailleurs conservé leur aspect normal le plus souvent, quelques-unes sont infiltrées de pigment biliaire ; on n'observe en aucun point des figures d'hyperplasie nodulaire ; néanmoins, les lobules semblent au moins de volume normal.

Réserve faite de l'état à peu près normal des artères hépatiques et du degré avancé de l'angiocholite oblitérante, on observe ici une cirrhose télangiectasique très analogue à celle décrite par Kiener.

Si nous avons reproduit ici cette étude histologique, c'est qu'elle est complète, précise et ne peut donner lieu à aucune contestation au sujet de l'absence totale de cellules xanthomateuses dans le foie du malade qui est l'objet de cette observation.

La troisième observation de cirrhose biliaire hypertrophique concerne un fait observé par Boinet (*Archives gén. de médecine*, avril 1878).

Obs. de Boinet. — Il s'agit d'un malade U..., âgé de 35 ans, non syphilitique mais à habitudes alcooliques. Il a eu en Algérie du paludisme et de la dysenterie. Examiné en 1894 il présente un ictère intense datant de six ans environ. Les deux paupières sont recouvertes de larges plaques de xanthélasma formant un espèce d'anneau complet. Or le foie et la rate sont énormes. Le malade meurt tuberculeux. A l'autopsie on trouve au niveau du hile un amas ganglionnaire du volume d'un rein de mouton. Le foie et la rate présentent les lésions classiques de la cirrhose biliaire hypertrophique

Comment ne pas rapprocher ces observations de celles qui, bien que moins complètes et moins précises, existaient déjà dans les auteurs et avaient servi à écrire l'histoire du xanthélasma ? Celle de G. Fox (1899), où la malade avait un ictère chronique très intense, la peau vert olive et un foie très volumineux ; l'observation III de Th. Futcher où la malade avait une cirrhose hypertrophique du foie, un ictère avec décoloration des selles datant de 2 ans 1/2 et depuis 1 an seulement un xanthome plan des paupières. Les observations où l'hypertrophie du foie avec ictère a été constatée abondent. Qu'il nous suffise de citer : celle d'Hardaway (*Reprint. from the St-Louis, courrier of med.*, oct. 1884) citée dans la thèse de Mircoush, l'observation I

de la thèse de cet auteur, et celle plus ancienne d'Addison et Gull reproduite dans la thèse de Larraidy en 1877 (obs. XII de cette thèse), l'observation de Carry, enfin, dans les *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, d'un malade étudié également par Bazin. C'est une des premières observations de xanthélasma qui aient été publiées en France. Elle concerne un enfant, on y lit :

Obs. de Carry. — Cet enfant était de couleur jaune verdâtre claire ; il présentait *sur les paupières de larges plaques non saillantes ou du moins très peu*, d'un jaune orangé plus foncé que la teinte générale de la peau. Outre ces plaques, il présentait à la face, vers les sourcils et sur les pommettes, des espèces de tubercules plus saillants et moins larges que les plaques et colorés aussi en jaune orange. Sur les mains, les bras, le dos, les jambes et les genoux surtout, nombreux tubercules jaunes, plus ou moins saillants et arrondis.

L'enfant ne souffrait pas. *La coloration jaune de la peau datait de plusieurs années ;* les tubercules étaient venus peu à peu, sans qu'on s'en aperçut pour ainsi dire, car ils étaient indolores. Ils avaient été précédés par les plaques des paupières ; le tout remontait à environ 10 années.

Dès l'enfance aussi, le sujet avait eu un gros ventre sans être malade. L'appétit était très peu développé et cependant les digestions se faisaient bien. Toutefois l'enfant n'aimait pas la viande.

L'examen au moment de la consultation fut très sommaire vu l'affluence des malades, je me souviens seulement que je constatai un *foie énorme* non douloureux.

Il faut noter que ce malade est le même que celui de l'observation IV de Larraidy où il est noté que le foie dépasse de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes et que pendant son séjour il a été sujet à des attaques de jaunisse.

Sans doute, dans ces observations, le diagnostic de cirrhose biliaire n'est pas certain, elles prennent une grande valeur cependant, lorsqu'on les rapproche des précédentes où l'existence de cirrhose biliaire a été nettement vérifiée.

Voici, au surplus, une observation de cirrhose biliaire hypertrophique que nous devons à l'obligeance de MM. Lereboullet et Lagane, et dans laquelle le xanthélasma s'observait à un degré marqué.

Obs. de MM. Lereboullet et Lagane. — R,.., bourrelier, 54 ans, a déjà été soigné pendant 1 an à l'Hôpital Tenon pour cirrhose, avec ictère chronique. Vient, 3 jours après sa sortie de Tenon, pour une douleur à la partie postérieure et inférieure droite du thorax.

Dans les antécédents héréditaires rien à signaler, mais un frère, bourrelier aussi, est mort de cirrhose du foie avec ascite pour laquelle il aurait été opéré. Quant aux antécédents personnels, on note la diphtérie avec croup dans l'enfance, des angines fréquentes, la fièvre typhoïde à 19 ans.

Grippe il y a 4 ans qui marquerait le début des accidents. Le malade est un éthylique avoué. Il ressent depuis 4 ans un malaise général, de l'abattement, des alternatives périodiques de diarrhée et de constipation.

L'ictère date d'il y a 2 ans environ. C'est actuellement un ictère marqué jaune d'or. Les matières fécales sont bien colorées.

Le *foie est gros* dépassant de 3 à 4 centimètres le niveau de l'ombilic. 21 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 26 centimètres sur la ligne axillaire moyenne. La rate est grosse, perceptible à la palpation, débordant un peu le rebord des fausses côtes (13 centimètres sur la ligne axillaire moyenne) Il n'y a pas de ganglions cervicaux; à part un léger œdème malléolaire, il n'y a rien de particulier de plus à citer chez le malade.

Or il présente sur les paupières inférieures, comme sur les paupières supérieures, un xanthélasma très net le contournant presque

complètement et dont l'apparition remontait d'après lui à 3 ans environ, c'est-à-dire un an après le début des accidents hépatiques.

4° **Cirrhoses alcooliques**. — Les cirrhoses alcooliques peuvent, comme les cirrhoses biliaires, quoique plus rarement, s'accompagner de xanthélasma ; telle l'observation de Carry dans les *Annales de Dermat. et Syphilig.*, 1880, observation très détaillée, qui concernait une cirrhose hypertrophique alcoolique, et peut se résumer ainsi :

Joseph Gr..., né à Valence, habitant Tarare, appréteur, 31 ans, service de M. Lépine, Hôtel-Dieu de Lyon, xanthoma planum et tuberosum généralisé. *Cirrhose alcoolique du foie*, ascite, ictère. Athérome artériel. Insuffisance aortique athéromateuse.

Le malade présente un *alcoolisme net et indiscutable*. La peau a une teinte jaune ictérique générale que l'on retrouve sur la muqueuse buccale et les conjonctives. La face est olivâtre et plombée. L'appétit est assez bien conservé et les digestions sont normales.

A l'examen de l'abdomen, on constate un peu de ballonnement, une légère sensation de flot à la percussion (par conséquent, *un peu d'ascite*), une voussure de l'hypochondre droit et de l'épigastre. La *matité hépatique très étendue* déborde les fausses côtes et descend jusqu'au dessus de l'ombilic ; la rate est également très tuméfiée et sa matité déborde le rebord costal en bas et en avant, dans l'hypochondre gauche. Pas de douleur au niveau de ces viscères.

Les urines sont foncées, d'abondance normale contenant des matières colorantes biliaires en assez grande quantité.

La description des plaques de xanthélasma trés détaillée ne laisse aucun doute sur leur nature. *Elles sont apparues après l'ictère chronique.*

Plus récemment, MM. Balzer et François Dainville ont présenté à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie

un malade nettement alcoolique et porteur de xanthélasma généralisé et ils concluent :

Notre malade ne présente actuellement aucun signe d'ictère, mais il n'est pas impossible qu'il ait pu avoir des petites poussées d'ictère, assez légères pour n'avoir été remarquées ni par lui, ni par son entourage. L'ictère est, en effet, indiqué par les auteurs comme étant d'une fréquence extrême dans le xanthome généralisé, et il peut précisément procéder par poussées passagères. Ce qui n'est pas douteux, c'est que notre malade souffre parfois dans la région du foie, et qu'il y accuse des douleurs qui se produisent d'une manière spontanée. Il est alcoolique, et ne fait aucune difficulté pour avouer ses excès de boissons qu'il met sur le compte de son métier de marchand de vins. Il nous paraît très vraisemblable que l'alcoolisme ait pu provoquer chez lui des altérations et des troubles dans le fonctionnement du foie, et que le xanthome généralisé que nous observons, se rattache ainsi plus ou moins directement à l'alcoolisme.

Nous le croyons d'autant plus volontiers, que l'un de nous a déjà observé avec L. Alquier, un cas de xanthome miliaire généralisé, exactement dans les mêmes conditions. Le cas n'a pas été publié, mais le malade a été présenté au Congrès international de Dermatologie de 1900. Il s'agissait d'un homme âgé de 30 ans, vigoureux, mais s'étant livré, de son propre aveu, à des libations fréquentes et abondantes. Lui aussi n'avait jamais eu d'ictère apparent, mais il se plaignait également de douleurs diffuses dans la région hépatique. Le foie était un peu gros. Il présentait une véritable éruption de xanthome plan miliaire, à éléments petits, généralisés, mais prédominant surtout sur le tronc, particulièrement sur la poitrine et l'abdomen.

En somme, les deux observations se ressemblent trait pour trait. Chez notre malade actuel, les désordres viscéraux se trouvent seulement plus accusés, par le fait d'une tuberculose pulmonaire commençante. Ces deux observations mettent en relief l'importance réelle de l'alcoolisme dans l'étiologie du xanthome. Nous ne pou-

vons pas faire de suppositions bien arrêtées sur l'affection hépatique qui se développait chez nos malades, congestion précirrhotique, simple catarrhe des voies biliaires, colique hépatique, etc..., le champ des hypothèses est ouvert. Il reste avéré que les deux malades indiquaient nettement des souffrances dans la région du foie. Dans les deux cas, l'évolution des accidents peut donc se résumer nettement en quelques mots : alcoolisme, affection hépatique mal déterminée cliniquement mais certaine, éruption de xanthome plan miliaire généralisé.

On le voit, les cas de xanthélasma chez des alcooliques semblent survenir surtout lorsque la cirrhose alcoolique s'est accompagnée d'ictère. C'est, en effet, plus à la présence de bile dans le sang qu'à des troubles hépatiques que l'on doit attribuer le xanthélasma. Celui-ci apparaît comme conséquence de la cholémie, quelle qu'en soit l'origine. Aussi ne doit-on pas s'étonner de le rencontrer dans les ictères chroniques simples ou dans les affections où le passage dans le sang des éléments de la bile ne semble pas dû à une affection profonde du foie.

§ 3. — **Xanthélasma et ictères chroniques simples.**

A côté des cirrhoses biliaires, il existe toute une catégorie de faits groupés en 1903 par MM. Gilbert et Lereboullet, sous le nom d'ictères chroniques simples — parmi lesquels ils ont distingué plusieurs formes — et dont certains semblent correspondre aux cas d'ictères plus récemment décrits sous le nom d'ictère hémolytique. Or, parmi les manifestations cutanées observées au cours de ces ictères chroniques, le xanthélasma occupe sa place.

(1) Rodocanachi, *Les ictères chroniques simples*. Th. Paris, 1903, p. 95.

Un cas particulièrement démonstratif, observé par MM. Gilbert et Lereboullet a été publié en détail dans la thèse de leur élève Rodocanachi, consacrée à ces ictères. En voici le résumé.

C..., Jules, 32 ans, vannier, entré le 6 mai 1903, salle Lasègue, n° 5. A 29 ans, ictère à la suite d'une frayeur. Cet ictère après s'être atténué sous l'influence du régime lacté, reparait avec l'alimentation et disparait de nouveau sous l'influence du lait.

A 30 ans, le malade continue à prendre du lait. Un abus alimentaire donne une nouvelle poussée ictérique. Depuis cet accident, la coloration bronzée n'a été qu'en s'accentuant. Cette fois les matières étaient décolorées, les urines très foncées. Dès le début, le prurit apparut continu, sans exacerbation ; aucun trouble gastro-intestinal.

Cinq semaines après le début de l'ictère, de petits boutons blancs sont apparus aux genoux ; aux pieds quinze jours plus tard ainsi qu'aux mains et aux coudes, deux ou trois mois après à la figure.

Le prurit devenant de plus en plus intense, le malade va à l'hôpital de Vouziers où il fut mis au lait et aux œufs. Comme son état ne s'améliorait pas, on l'envoie à Paris consulter M. le professeur Gilbert. Il est admis à l'hôpital.

C'est un homme de 32 ans, de constitution moyenne. Il présente un ictère généralisé très intense, variant de coloration suivant les régions considérées. A la face, le teint est brun-verdâtre avec surpigmentation au bord des yeux et le long des branches montantes du maxillaire où il devient franchement noir. Au cou la partie exposée au soleil et à l'air est fortement pigmentée. La peau du thorax et de l'abdomen est jaune-verdâtre, prenant une coloration beaucoup plus foncée, cuivrée au niveau des flancs et de la ligne blanche, l'ombilic est déplissé.

Hyperpigmentation de la verge et du scrotum, aux membres inférieurs la pigmentation est très accentuée : la face externe des jambes est noire : les bras et avant-bras sont du même jaune-verdâtre que le thorax, sauf à la face externe qui, exposée au soleil, est devenue beaucoup plus foncée.

Prurit très intense, troublant le sommeil du malade, nombreuses lésions de grattage.

Le malade présente le phénomène de la chair de poule avec une très grande facilité.

Il présente en outre une éruption généralisée de xanthélasma tubéreux avec prédominance en certains points. Cette éruption est constituée par de petits tubercules, dont les dimensions varient du volume d'une tête d'épingle, à celui d'un pois, de couleur jaune ou rougeâtre suivant l'endroit considéré. Ces nodosités sont de consistance ferme, la pression à leur niveau détermine une douleur, elles sont développées au niveau du poil qui en occupe le centre. A certains endroits le poil est tombé, mais il existe une dépression correspondant au follicule pileux. En certains points, en particulier au genou où existent de tous petits éléments, on trouve toutes ces transitions entre les papilles de la peau, saillantes par le phénomène de la chair de poule, et les tubercules xanthélasmiques.

Les tubercules existent sur tout le corps : à la paupière droite supérieure on en note un ; plusieurs sur les joues et au niveau des pavillons des oreilles. Au pourtour de l'ombilic existe un placard de tubercules xanthélasmiques peu élevés de même que dans les deux plis inguinaux. Aux cuisses les tubercules sont rares mais redeviennent très abondants et très développés au niveau de la face antérieure des genoux. A la face antérieure du cou de pied, les nodosités sont confluentes et arrivent à constituer une tumeur de la grosseur d'une amande.

Quelques nodules sur la face plantaire des pieds. Au niveau des coudes, conglomération des nodules, beaucoup moins du côté de la flexion. A la main, quelques tubercules sur la face dorsale ; à la paume la peau est épaissie et fendillée au niveau des plis de flexion bien que depuis longtemps le malade ne se serve pas de ses mains pour un travail pénible.

Or, le foie est gros, mais de consistance normale, la rate perceptible. Les autres organes sont sains. Les urines sont foncées 1,600 grammes, densité 1,019. Gmelin très net, même dans les urines diluées dans 5 fois leur volume d'eau. Réaction de Hay très

nette. Pas d'albumine, pas de sucre. Indican en assez grande quantité. Pas d'urobiline. Très légère glycosurie alimentaire (à la suite de l'absorption de 150 gr. de glucose, le malade a eu des réductions très légères et très lentes à se produire pendant 8 heures). Epreuve de l'opsiurie faiblement positive.

Voici un cas type d'ictère chronique simple, sans cirrhose, sans lithiase, où l'ictère est incontestable et accompagné de xanthome généralisé. Comment nier ici l'influence de l'ictère ? En l'absence d'autopsie, on pourra toujours, il est vrai, soutenir la possibilité d'un xanthome interne, mais cette hypothèse est bien peu vraisemblable surtout si l'on rapproche cette observation de celles qui la précèdent et de celles qui vont suivre.

Il nous reste, en effet, à montrer l'existence du xanthélasma au cours d'affections hépatiques où la possibilité d'une interprétation des faits par un xanthome du foie ne peut même plus être soutenue.

§ 4. — Xanthélasma et cancer secondaire du foie.

Le xanthélasma peut s'observer au cours du cancer du foie, et nous avons pu en observer tout récemment un chez une malade du service de M. Lereboullet, atteinte de cancer nodulaire.

Obs. (inédite et résumée, prise à l'Hôpital Saint-Antoine). — B..., Thérèse, 40 ans, sans antécédents héréditaires et personnels importants, entre au mois d'août salle Corvisart, pour un ictère qui remonte au mois de juin dernier.

En février 1909, elle a eu une grippe assez longue avec phénomènes pulmonaires dont elle s'est mal remise, gardant des douleurs intercostales assez vives.

En juin 1909, elle a eu des douleurs lancinantes assez vives se reproduisant à tout instant. Son foie fut alors trouvé dur, augmenté de volume, douloureux à la pression. Peu de temps après l'ictère devint très apparent et depuis elle est restée très jaune avec selles décolorées, urines fortement choluriques, anorexie marquée, perte des forces, amaigrissement.

Au premier examen fait en juillet, comme à ceux faits en août 1909, on constate que le foie est gros, irrégulier, dur, parsemé de nodosités volumineuses, indolentes et que, sous son bord antérieur mousse et irrégulier, se sent une masse arrondie qui semble la vésicule. Le foie, indolore et assez mobile, mesure 21 cent. sur la ligne mammaire.

La rate n'est pas hypertrophiée notablement, mesurant au plus 11 cent. dans son grand axe.

L'ictère est très accusé, jaune verdâtre et l'*on note nettement du xanthélasma bilatéral des paupières* développé surtout au niveau de l'angle interne de l'œil gauche et à la paupière inférieure, dont l'apparition ne peut être précisée, mais paraît relativement récente. Ce xanthélasma semble d'ailleurs plus net et plus développé lorsque la malade est examinée quelques semaines plus tard...

L'évolution de la maladie a permis d'affirmer le diagnostic de néoplasme nodulaire avec ictère et fièvre, vraisemblablement secondaire à un néoplasme des voies biliaires terminales. La malade qui a présenté du mélœna au cours de son séjour à l'hôpital en est sortie au début d'octobre dans un état de cachexie avancée qui ne laissait aucun doute sur la nature de la maladie.

§ 5. — **Xanthélasma et kyste hydatique.**

L'association de xanthélasma au kyste hydatique du foie est prouvée par une observation de Chambard. Il est intéressant de remarquer que cette observation, déjà relativement ancienne, a servi de base à la description du xanthélasma viscéral. On nous permettra de la citer en entier.

Obs. de Chambard (*Annales de Dermat. et syphiligr*, 1879). — S., 42 ans, ouvrier emballeur, entre à l'Hôpital St-Louis pour ictère chronique avec xanthélasma généralisé.

Ant. héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladie sérieuse, sauf attaque de rhumatisme articulaire aigu à 26 ans. Ni alcoolisme, ni syphilis, ni migraine, ni paludisme, ni affection cutanée d'aucune sorte. Le malade est sobre, marié et de mœurs régulières.

Etat actuel : Ictère qui remonte à 10 mois, se développe insidieusement sans cause appréciable et sa coloration se fonça peu à peu. Il est actuellement d'une couleur jaune de moyenne intensité et s'accompagne d'un prurit assez intense et d'une éruption de prurigo ictérique généralisé qui obligent le malade à se gratter continuellement. Pas de xanthopsie. Rate normale. Le *foie* est au contraire *hypertrophié*, il remonte au niveau de la 5e côte et son bord inférieur dépasse de 4 travers de doigt le rebord des fausses côtes. La hauteur de la matité hépatique est de 15 cent. La palpation permet de constater que la forme du foie est normale et que sa surface ainsi que son bord libre ne présentent aucune modification de consistance et de configuration.

La pression exercée sur la région hépatique n'est nullement douloureuse, il n'existe ni douleurs spontanées, ni accès de coliques hépatiques, ni ascite, ni développement de la circulation porte supplémentaire, ni hémorrhagies, ni enfin accès fébriles intermittents. Les résultats de la palpation et de la percussion, l'absence des divers symptômes que nous venons d'énumérer, ainsi que la marche de l'affection, font écarter l'hypothèse d'une cirrhose calculeuse et admettre l'existence d'une hypertrophie hépatique dans laquelle l'élément congestif doit jouer un rôle important.

Les urines contiennent des pigments biliaires.

Le xanthélasma observé est cité comme type de description. Plane et maculeuse sur les paupières et le prépuce, l'éruption est tuberculeuse sur les autres points du corps (mains, orifices du nez, etc.).

D'ailleurs des moulages exécutés par M. Bareta, représentant les mains et la verge, sont déposés au musée de l'Hôpital St-Louis. Deux planches représentant la tête, les mains et la verge de ce malade, se trouvent dans les *Archives de physiologie* de 1879.

Or à l'autopsie on constate :

De la tuberculose pulmonaire et pleurale associée à un kyste hydatique du poumon gauche.

Des plaques arrondies ou ovalaires, légèrement brillantes, d'une coloration blanche légèrement jaunâtre, d'une consistance molle qui ne ressemble à aucune autre altération de cette muqueuse et dont la nature xanthélasmique ne saurait être douteuse. Ces groupes sont symétriques, mais leur étendue est plus grande et les plaques qui les constituent sont plus nombreuses à droite qu'à gauche.

On trouve également entre les deux apophyses arythénoïdes internes une petite tache blanc jaunâtre arrondie, autour de laquelle la muqueuse laryngée offre une pâleur et une teinte jaunâtre remarquable.

Les ventricules de Morgagni sont sains, les cordes vocales inférieures sont, surtout au voisinage de leur insertion aryténoïdienne, légèrement jaunâtres.

La muqueuse de ces trachées des premières divisions bronchiques présente un aspect remarquable et des altérations xanthélasmiques qui affectent une disposition différente au niveau des régions cartilagineuses et au niveau des régions fibreuses.

En avant et latéralement, c'est-à-dire dans toutes les parties de la muqueuse qui recouvrent les cerceaux cartilagineux, il existe des traînées parallèles entre elles et perpendiculaires à l'axe du conduit aérien, formées de plaques allongées et de granulations arrondies assez fortement teintées en jaune, légèrement brillantes et se suivant à la manière d'un grain de chapelet. Ces traînées partent des deux côtés de la région membraneuse ou œsophagienne du canal trachéal et s'étendent plus ou moins loin sur ses parties latérales, en en contournant la surface interne, mais sans pouvoir en embrasser entièrement la circonférence. Elles offrent de chaque côté une disposition symétrique sans que l'on puisse dire de quel côté elles sont le plus étendues.

En arrière, sur la portion de la muqueuse qui revêt la portion membraneuse et œsophagienne de la trachée, la direction des traînées xanthélasmiques est au contraire longitudinale, elles suivent la direction des faisceaux élastiques longitudinaux dont le relief est chez ce sujet, bien accusé. De chaque côté, ces traînées se confondent avec les traînées transversales que nous avons décrites plus haut sur la muqueuse de la portion cartilagineuse.

Dans les divisions bronchiques d'un ordre plus élevé, jusqu'à celles de quatrième et de cinquième ordre, les traînées transversales deviennent de moins en moins accusées, tandis que les traînées longitudinales sont toujours très nettement visibles mais seulement fréquemment interrompues.

Sur toute l'étendue des voies aériennes qui a été soumise à notre examen, la surface des plaques xanthélasmiques est parsemée d'un pointillé rouge très fort, qu'un examen attentif montre constituée par des orifices glandulaires, circulaires ou taillés en bec de flûte dont la circonférence présente une infection vasculaire assez considérable.

Cœur et aorte à noter seulement de l'athérome.

Cavité abdominale, 2 ou 3 litres de liquide ascitique citrin. — Toute la surface du péritoine est couverte de granulations tuberculeuses, notamment le mésentère et la portion mésentérique du canal intestinal sur toute sa longueur (tuberculose péritonéale).

La rate et les reins sont entièrement sains.

Le *foie* présente des *adhérences* intimes avec le diaphragme et en beaucoup de points sa capsule est épaissie (périhépatite chronique).

Il est creusé d'une vaste poche sphérique de la grosseur d'une tête d'enfant qui s'est surtout développée aux dépens du lobe droit de l'organe et qui n'est séparée en avant et en arrière de la cavité péritonéale que par sa capsule épaissie ; et une très mince couche de tissu hépatique condensé, qui a même, en certains points, entièrement disparu. Cette vaste cavité kystique est revêtue intérieurement d'une même couche conjonctive et renferme un *énorme kyste hydatique uniloculaire*, dont les caractères sont

identiques à celui du poumon, et sept autres kystes plus petits dont le plus volumineux a la grosseur d'un œuf de pigeon. Le reste du parenchyme hépatique paraît sain.

On voit d'après le détail même de cette observation, que nous avons, à dessein, publiée longuement, qu'on n'y trouve pas de xanthélasma des voies biliaires. L'examen histologique manque. Aussi, alors qu'elle n'établit nullement le rôle possible du xanthélasma viscéral, elle montre au contraire l'existence d'un kyste hydatique ayant déterminé des accidents importants.

On voit que de toutes ces observations se dégage cette idée, que dans tous les cas où le xanthélasma coïncide avec un ictère vrai, il est facile de remonter à l'origine de cet ictère sans invoquer le xanthélasma lui-même. Il est donc logique d'admettre dans ces cas, que c est bien l'ictère qui est l'occasion, l'origine du xanthélasma.

Ceci est une présomption en faveur des cas où l'ictère ne s'accompagne pas de cholurie, mais là encore, nous pourrons raisonner sur des faits et des observations précises susceptibles de se passer, ou presque, de commentaires.

CHAPITRE IV

LE XANTHÉLASMA ET LES AFFECTIONS BILIAIRES LATENTES OU MÉCONNUES

Nous venons de voir que dans les cas d'ictère cholurique, facilement décelable, le xanthélasma devait être considéré comme une conséquence de cet ictère. Mais comment interpréter les faits où le xanthélasma semble au premier abord indépendant de tout ictère ? Ces faits dits de xanthélasma sans ictère sont assez nombreux et ont été considérés, comme nous l'avons déjà vu, par les auteurs, comme des preuves de l'indépendance du xanthélama et des affections hépatiques. Il n'en est rien pourtant et c'est là que la question, grâce aux travaux de MM. Gilbert et Lereboullet sur les ictères acholuriques et la cholémie simple familiale, prend un aspect tout à fait nouveau.

Dès 1900, ils ont établi que le xanthélasma, alors même qu'il ne s'accompagnait pas d'ictère vrai, pouvait être un des signes révélateurs des affections des voies biliaires et notamment de la cholémie simple familiale. Ils ont montré que la xanthochromie des xanthomateux était superposable à la teinte jaune habituelle de l'ictère acholurique. Nous ne revenons pas sur ces considérations déjà mentionnées à l'historique, mais nous devons rapporter ici quelques observations montrant que effectivement nombre

de soi-disant xanthélasma sans ictère s'observent au cours de la cholémie familiale. La réalité de la cholémie chronique dans de tels faits peut être démontrée non seulement par l'examen clinique, mais par l'étude du sang et de la cholémimétrie.

Nous ne pouvons retracer ici l'histoire de la cholémie familiale, dont le diagnostic clinique est rendu facile par la constatation de ses symptômes fondamentaux, des nombreux symptômes secondaires qu'elle tient sous sa dépendance, et des antécédents familiaux. On en trouvera ailleurs l'exposé.

Nous ne pouvons non plus nous appesantir sur la technique de l'examen du sérum et la cholémimétrie ; bornons-nous à rappeler qu'il existe une cholémie physiologique mais indiscutable (Gilbert et Herscher). Entre elle et les cas où les pigments passent dans les urines, existe une série d'intermédiaires où la proportion de pigments biliaires dans le sang est anormalement élevée, cependant que les urines restent normales. Ce sont les ictères acholuriques dont la gamme va depuis les xanthochromies relativement foncées jusqu'au teint jaunet à peine visible. Mais dans tous ces cas, la cholémie est constatable et dosable par la cholémimétrie (1).

(1) Nous croyons intéressant de donner au lecteur un aperçu de cette méthode bien réglée maintenant par les travaux de Gilbert, Herscher et Posternak. Elle est basée sur ce fait que le sérum sanguin étant mis en présence d'acide azotique (réaction de Gmelin), il se forme à la limite des deux liquides un anneau bleu caractéristique de la présence des pigments biliaires. Or, en étudiant cette réaction sur un sérum fortement ictérique on constate que l'anneau bleu s'accompagne des autres anneaux colorés de la réaction de Gmelin. Mais après une dilution suffisante seul persiste l'anneau bleu, lequel s'atténue au fur et à mesure qu'on augmente la dilution. En agissant sur des sérums où la bilirubine était dosée il fut constaté que les mêmes phénomènes se produisent et que les anneaux colorés disparaissent tour à tour, chacune de

Eclairés par cette méthode, les cas de xanthélasma sans ictère, avec ou sans xanthocromie, observés par MM. Gilbert et Lereboullet ont tous été (réserve faite de ceux sur lesquels nous insisterons tout à l'heure) secondaires à une cholémie nette, symptomatique, soit de la cholémie simple familiale, soit de lithiase biliaire latente. Ils ont ainsi suivi divers malades dont le chiffre cholémimétrique oscille entre 1/15000 et 1/20000.

Voici tout d'abord l'observation d'un cas de xanthélasma relevé chez une malade n'ayant jamais eu d'affection hépatique évidente ni ictère, type par conséquent de xanthélasma sans ictère, et observée par MM. Gilbert et Lereboullet (1).

Mme X..., 60 ans. Xanthélasma des paupières.

Antécédents héréditaires. — Mal connus (père mort à 30 ans, quand elle avait 2 ans, de maladie d'estomac, mère morte, alors

ces disparitions correspondant à un degré de dilution fixe, c'est ainsi qu'ils sont tous présents quand le sérum renferme plus de 1 gr. de bilirubine pour 3.500 centimètres cubes de sérum. Entre 1/3500 et 1/7000 les anneaux violets et rouges disparaissent. Au-dessous de 1/7000 seul persiste l'anneau bleu vert qui est encore perceptible à 1/40000 mais ne l'est plus au-delà. La proportion de 1/40000 constitue donc une *réaction limite*. Pour doser les pigments biliaires dans un sérum donné, il faudra donc diluer progressivement ce sérum dans des petits tubes jusqu'à ce qu'il donne la réaction limite. Connaissant alors le nombre de gouttes de sérum (1/20 de cent. cubes) qu'il a fallu ajouter, sachant d'autre part que cette réaction limite correspond à une dilution de 1/40000 il est facile de calculer la teneur en pigments biliaires du sérum étudié, autrement dit de doser la cholémie. Il sort du cadre de cette thèse d'insister sur la manière de réaliser pratiquement cette réaction. Disons seulement que, par cette méthode, ses auteurs ont déterminé le degré cholémimétrique du sang normal entre 1/40000 et 1/28000. La moyenne est 1/36500 soit $2^{cgs}7$ de bilirubine par litre de sérum, $8^{cgs}1$ pour l'ensemble de la masse sanguine. Toute cholémie supérieure à ce taux peut être considérée comme pathologique. Il faut ajouter la recherche des autres signes de cholémie actuellement bien connues.

(1) Un résumé de cette observatiou a été communiquée par MM. Gilbert et Lereboullet à la *Société de Biologie*, le 28 mai 1904.

que notre malade avait 5 ans). Elle a un fils dyspeptique ayant lui-même 3 enfants, l'aîné à le teint mat, le troisième, à 16 mois, a eu quelques épistaxis.

Ant. personnels. — Vomissements biliaires fréquents dans l'enfance et de nouveau à l'âge adulte. Il y a un an encore a eu un flux bilieux. Constipation habituelle, hémorrhoïdes d'ailleurs peu prononcées.

Pas de saignements de nez, mais gingivorrhagies faciles. Névralgies, sciatique à 30 ans, intense, qui nécessite trois mois de traitement. Depuis, quelques autres douleurs, douleurs de reins assez fréquentes.

La malade a toujours eu le teint jaune et il y a quinze ou vingt ans qu'elle a remarqué la présence de xanthélasma.

A l'examen, les organes sont nettement normaux ou paraissent tels, le teint est franchement jaunet avec bistre périoculaire léger sur lequel se détachent, à l'angle des paupières, *deux plaques de xanthélasma* plan surtout marqué à la paupière supérieure gauche et existant aussi aux paupières inférieures, formant en somme un croissant au niveau de l'angle interne de l'œil.

Les urines sont normales. En revanche, le *sérum* est *franchement cholémique.* — La cholémimétrie a permis à MM. Gilbert et Lereboullet de voir que la proportion de bilirubine contenue dans le sérum sanguin s'élevait à 1/15,000 alors que normalement elle reste très au-dessous de ce chiffre.

Une autre observation, communiquée par les mêmes auteurs, peut être rapprochée de la précédente. Quoique très petit, le xanthélasma y est indiscutable et aurait pu également, avant la notion de la cholémie familiale, être décrit comme xanthélasma sans ictère.

Mme V..., 44 ans. Venue consulter pour neurasthénie à allure mélancolique.

Ant. héréditaires. — La mère a eu des coliques hépatiques avec jaunisse, avait le teint mat et est morte de maladie de cœur.

Père mort paralysé.

Ant. personnels. — Fièvre typhoïde dans l'enfance, entérite ensuite, vers l'âge de 11 ans.

Epistaxis de croissance, rarement gingivorrhagie, migraines fréquentes sans vomissements bilieux. Idées noires avec impulsion de suicide, actuellement disparue, mais la malade reste très triste. Pas de douleurs d'estomac, mais quelques pesanteurs. Très bon appétit, parfois même voracité. Constipation habituelle. Pas d'hémorrhoïdes. Démangeaisons fréquentes à la tête, mais pas d'urticaire.

Les viscères paraissent sains.

Il y a donc dans ce cas bien peu de symptômes pouvant faire admettre une maladie hépatique ou biliaire. Pourtant il s'agit nettement d'un cas de cholémie familiale. D'une part, le teint est toujours un peu pâle et jaunet et l'on trouve un tout petit *xanthélasma de la paupière supérieure gauche ;* d'autre part, *l'examen du sérum montre une cholémie appréciable* puisque la cholémimétrie établit que le *taux biliaire s'élève à* 1/16500.

Ces deux observations sont intéressantes par l'examen cholémimétrique qui y fut fait et révéla une cholémie chronique indiscutable. Elles sont loin d'être isolées, et MM. Gilbert et Lereboullet ont observé bon nombre d'autres cas de cholémie familiale où il y avait un taux de bilirubine nettement augmenté, tels deux cas où l'on observait 1/22000 et 1/30000, ce dernier chiffre étant faible, mais encore supérieur à la cholémie normale. D'ailleurs, en ce qui concerne ce dernier cas, nous en trouverons plus loin l'observation.

De même, il y a quelques jours, nous observions à l'hôpital Saint-Antoine, une malade atteinte depuis 10 ans de migraines avec flux bilieux abondants et présentant depuis le même temps un xanthélasma évident des paupières, cernant les deux yeux. Son examen permit de cons-

later bon nombre de signes de cholémie familiale et l'état du sang confirma ce diagnostic.

De ces divers faits nous pourrions en rapprocher d'autres concernant des sujets atteints de coliques hépatiques et présentant, outre un teint jaunet permanent, du xanthélasma palpébral. Les observations ne sont pas rares dans lesquelles on peut ainsi d'une part porter le diagnostic de cholémie simple familiale avec lithiase, d'autre part celui de xanthélasma en rattachant celui-ci à la cholémie chronique.

Récemment, M. Lereboullet nous citait entre autres faits, celui d'un homme de 58 ans ayant eu dans sa jeunesse un ictère, pas de coliques hépatiques, gardant le teint jaunet, et présentant de temps en temps des épistaxis, des gingivorragies et d'autres signes révélateurs de la cholémie familiale et chez lequel existe un double xanthélasma des paupières, discret, mais net. De même, il nous communiquait le cas que nous résumons ci-dessous.

Femme de 56 ans venant consulter à l'hôpital Saint-Antoine, et présentant un double xanthélasma des paupières, qui remontait à trois ou quatre ans en arrière ; on ne relevait chez elle aucun gros signe de maladie de foie et il semblait qu'elle fut indemne de toute tare hépatique. Un examen plus approfondi montra l'existence d'un teint jaunet, souvent plus intense, au point qu'il a frappé de longue date l'entourage de la malade ; il y avait une lunette pigmentaire manifeste sur laquelle se détachait le xanthélasma palpébral ; de plus l'interrogatoire révélait l'existence antérieure de migraines avec vomissement bilieux et de crises douloureuses à siège gastrique dont la nature dyspeptique ou lithiasique n'a pu être fixée à un examen rapide. Ajoutons que cette malade est actuellement albuminurique du fait d'une néphrite interstitielle qui n'a pu que renforcer sa cholémie. Chez cette

malade comme chez les malades précédents, la recherche des antécédents et celle des divers signes révélateurs de la cholémie familiale ne permettaient donc pas de considérer le xanthélasma comme indépendant de la cholémie. Au surplus, l'examen de sérum a montré chez elle une cholémie légère mais nette.

De telles observations pourraient être multipliées. Nous rappellerons ici celles que citent MM. Morichau-Beauchant et Bessonnet dans leur article si documenté.

Tous ces faits montrent que le xanthélasma, lorsqu'il ne s'accompagne pas d'ictère cholurique, peut s'accompagner d'une xanthochromie qui n'est autre que le teint spécial à l'ictère acholurique. Alors même qu'elle reste atténuée ou fait défaut, le sérum peut être cholémique. Cette cholémie que la cholémimétrie permet de doser est souvent assez notable. Ces observations établissent de plus, que dans nombre de cas de xanthélasma, par l'interrogatoire et par la recherche de l'état du sérum, on peut, en dehors des cas d'affections hépatiques avérées, admettre l'existence de la cholémie simple familiale ou celle d'un état hépatique s'accompagnant de cholémie.

C'est ainsi, sans doute que pourraient être interprétées d'autres observations telles que celles de Mircoush (obs. X), « malade de santé délicate, cheveux blonds, peau jaunâtre, mince, lisse, avec tissu adipeux sous-cutané assez développé... nævi. » Telle encore celle de Havas (*Soc. hongroise de dermat. et urologie*, 14 janv. 1897, où l'on constate « une peau de coloration jaune paille, mais rien de viscéral » : celle de Carry, in *Annales de dermat. et syphiligr.*, 1880, où est signalée une coloration générale de la peau d'un jaune d'ocre plus marquée sur le visage et le tronc que sur les membres.

D'ailleurs, Gaucher, dans une discussion à la Société des Hôpitaux, en 1897, alors qu'il admettait l'existence possible d'un xanthélasma interne, cause d'obstruction des voies biliaires, attribuait également la xanthochromie à un ictère méconnu. Nous avons dit les raisons qui empêchent d'admettre que cet ictère soit lié au xanthélasma des voies biliaires. On doit donc reconnaître la grande fréquence de la cholémie chronique dans les cas jadis qualifiés de xanthélasma sans ictère et la superposition de la xanthochromie des xanthomateux, au teint jaune des ictères acholuriques et notamment celui qui traduit la cholémie familiale.

Il semble par suite — et nous y reviendrons — rationnel de faire jouer à cette cholémie chronique un rôle étiologique. Mais, auparavant, nous devons dire un mot des cas dans lesquels la cholémie fait défaut lors de l'examen et dans lesquels pourtant elle peut être invoquée comme ayant suscité dans le passé l'apparition du xanthélasma.

CHAPITRE V

LE XANTHÉLASMA STIGMATE RÉVÉLATEUR D'UNE CHOLÉMIE PASSÉE

Il est tout un ensemble de cas où le xanthélasma apparaît chez des malades dont l'état actuel n'évoque en rien la cholémie. L'analyse même du sérum révèle une cholémie normale. Doit-on, pour eux, nier toujours le rapport du xanthélasma et de la cholémie?... Tel n'est pas l'avis de MM. Gilbert et Lereboullet. Sans généraliser à tous les faits, ils estiment que si l'on recherche avec soin dans les antécédents de la plupart de ces malades, on trouve presque toujours un état cholémique passé actuellemeent disparu. La présence d'antécédents hépatiques n'avait pas pu échapper aux observateurs, mais ils suivaient l'opinion de Mircoush, lequel, après avoir rappelé des faits de ce genre, déclare que dans certains d'entre eux l'ictère est trop ancien pour que l'on puisse voir une relation entre lui et le xanthélasma. A l'encontre d'une telle opinion, le nombre de faits où un ictère ou un état cholémique actuellement disparu a précédé nettement le xanthome, est tellement grand, que l'on est obligé, pour l'expliquer, d'admettre autre chose qu'une simple coïncidence, et de considérer le xanthélasma comme un stigmate survivant à la cholémie,

de même qu'en pathologie, nombre de stigmates survivent a la cause qui les a fait naître.

Il est un assez grand nombre de cas dans lesquels on a retrouvé dans le passé des malades atteints de xanthélasma un *ictère émotif*, tel le cas d'Addison et Gull, tels certains faits de Gendre, de Mircoush, tel encore un malade de MM. Gilbert et Lereboullet dont nous parlerons plus loin. Dans un fait un peu spécial, concernant un enfant de 11 ans, chez lequel le xanthélasma était apparu à l'âge de 4 ans, il y avait eu un *ictère des nouveau-nés* (obs. 24 de la thèse de Chauvière). Dans d'autres, il y a eu *ictère passager* de cause variable, telle l'observation publiée par Chauffard, en 1889 (Soc. méd. des hôpitaux) et dans laquelle le malade porteur de xanthélasma avait eu en 1878 un ictère ; bien que son foie ait semblé anatomiquement et fonctionnellement normal lors de l'examen, on peut se demander si l'ictère antérieur ne doit pas être invoqué comme ayant suscité l'apparition du xanthélasma.

Nous avons pu observer nous-même un cas où l'ictère remontait a une époque lointaine, mais avait existé toutefois. Il s'agissait d'un ictère probablement infectieux, *post partum*.

Mme Sr..., 50 ans, sans profession. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

Les antécédents personnels relèvent les faits suivants : réglée à 12 ans régulièrement ; à 19 ans, maladie nerveuse pour laquelle M. le professeur Bouchard l'aurait envoyée à la campagne. Pas d'ictère, mais faiblesse très grande.

Elle se marie à 21 ans 1/2. Souffrait à cet époque beaucoup au moment des règles. Elle a des hémorrhoïdes pendant sa grossesse, qu'elle a conservées depuis, très volumineuses.

L'accouchement a lieu au forceps sous le chloroforme. A la suite,

elle reste longtemps à se remettre, présente un état fébrile, et l'on constate un *ictère* qui dure 8 jours.

La malade a eu depuis 2 autres grossesses sans aucun trouble de ce genre, bien qu'à la première on ait encore employé le forceps, et que la seconde se soit terminée par un avortement.

Il y a 10 ans, à la suite de chagrins, la santé est ébranlée, elle a des idées de suicide qu'elle met à exécution ; elle se jette d'un 2e étage, se fracture la cuisse et se luxe le pied, une péritonite se déclare.

Depuis elle n'a jamais été bien, les idées tristes sont revenues, avec des troubles dyspeptiques, des crampes dans la région gastrique, les hémorrhoïdes sont devenues très volumineuses.

Elle est actuellement à l'hôpital pour une affection aiguë sur laquelle nous n'avons pas à nous étendre. Mais elle est intéressante, parce qu'elle présente depuis 5 ou 6 mois un xanthélasma plan des paupières ayant débuté à la paupière droite ; on constate également une plaque couleur peau de chamois très nette à la paupière gauche. Des deux côtés, il siège près de l'angle interne de l'œil.

MM. Gilbert et Lereboullet ont de même rapporté l'observation d'un malade présentant un double xanthélasma des paupières n'ayant plus de cholémie pathologique lors de leur examen, mais ayant eu des jaunisses antérieures. En voici le résumé :

B..., 55 ans, a eu à 5 ans une première jaunisse semblant d'origine émotive ; seconde jaunisse à 19 ans ; depuis, pas de manifestations hépatiques avérées, mais à diverses reprises, signes relevant de la cholémie simple familiale ; il vient consulter pour des troubles dyspeptiques et neurasthéniques, superposables à ceux que l'on observe dans cet état ; à l'examen, en dehors d'une légère hypertrophie indolente du foie dont la consistance est accrue, et d'un double xanthélasma des paupières typiques, on ne constate aucun signe anormal, réserve faite d'une teinte jaune légère des téguments. Le sérum, examiné à deux reprises, est absolument normal, sa teneur

en bilirubine est égale à 1 pour 40.000 ; les urines sont normales. Malgré l'absence actuelle de cholémie, on peut rapprocher le xanthélasma fort ancien de l'existence certaine d'une cholémie passée, dont témoignent et les jaunisses antérieures et les symptômes consécutifs.

Dans d'autres cas ce n'est pas un ictère antérieur manifeste, ce sont des *coliques hépatiques* qui permettent de présumer l'existence antérieure de cholémie actuellement disparue. Déjà nous avons fait allusion à certaines de ces observations. Récemment, nous en observions un cas à l'hôpital Saint-Antoine chez une malade vraisemblablement non cholémique lors de notre examen, mais qui avait antérieurement présenté des coliques hépatiques manifestes. De même, M. Lereboullet nous communiquait la courte relation du cas d'une femme de 50 ans, ayant sur les deux paupières un xanthélasma manifeste avec teint normal et sans cholémie pathologique et qui, interrogée sur l'existence antérieure de coliques hépatiques, dit effectivement avoir présenté de 35 à 45 ans de nombreuses crises avec subictère consécutif qui avaient nécessité de multiples cures à Vichy. Ici encore le xanthélasma restait le stigmate d'une cholémie passée. Dans certains cas plus frustes encore, les coliques hépatiques ont pu être méconnues, les douleurs plus ou moins nettes ayant été considérées à tort comme d'origine gastrique, la présence de xanthélasma peut être une raison pour chercher davantage du côté du foie et admettre une lithiase biliaire latente.

Quelquefois enfin, on peut observer des sujets ne présentant pas au moment de l'examen une cholémie franchement pathologique, mais dont l'histoire, en permettant d'affirmer la *cholémie familiale*, établit l'existence antérieure d'une cholémie plus marquée.

Telle une malade observée par le professeur Gilbert, à laquelle nous avons fait allusion plus haut, et qui ne présentait lors de l'examen qu'une cholémie peu élevée (1 pour 30,000) tout en étant porteuse d'un xanthélasma des paupières depuis une dizaine d'années. Or, elle avait le teint jaune de la cholémie familiale, avait des débordements de bile depuis l'enfance, présentait depuis 2 ou 3 ans des douleurs légères au foie prédominant dans la région de la vésicule. Elle avait de plus des antécédents familiaux nets (grand'-mère maternelle morte de maladie de foie avec ictère, fille ayant eu la jaunisse à 16 ans). L'existence de cholémie familiale s'étant certainement accompagnée de cholémie antérieure plus accusée, parait donc prouvée dans ce cas.

De même une autre malade, âgée de 42 ans, suivie par MM. Gilbert et Lereboullet, présentait un xanthélasma plan des paupières, peu développé en hauteur, mais assez développé en largeur, s'étendant sur les deux paupières inférieures et l'angle interne de la paupière supérieure. Elle n'avait pas de cholémie pathologique lors de l'examen du sérum fait à 2 reprises (1 pour 36,000). Mais le teint jaune mat avec une xanthochromie palmaire était celui de la cholémie familiale. On relevait dans le passé de la malade (mère d'une fille atteinte elle-même de cholémie familiale) diverses manifestations significatives : flux bilieux intestinaux, migraines, idées mélancoliques, somnolences digestives, troubles dyspeptiques et intestinaux, hémorrhoïdes, urticaire, bref la plupart des symptômes secondaires de la cholémie familiale auxquels récemment sont venues s'adjoindre des manifestations goutteuses.

Ce cas, rapproché du précédent, est donc un nouvel exemple de xanthélasma en apparence primitif, et non lié à des accidents hépatiques ou biliaires, en réalité associé à des manifestations relevant de la cholémie familiale. Même alors que l'examen du sérum ne révèle pas de cho-

lémie pathologique, il importe donc d'examiner attentivement les malades porteurs de xanthélasma, de les interroger avec soin, et l'on constatera le plus souvent, qu'il y ait eu ou non un ictère ou des coliques hépatiques dans le passé, des indices permettant de présumer l'existence antérieure d'une cholémie franchement pathologique dont le xanthélasma serait le stigmate.

CHAPITRE VI

XANTHÉLASMA DES DIABÉTIQUES

Nous avons vu précédemment que les auteurs, après avoir séparé le xanthome vulgaire du xanthélasma des diabétiques, tendent aujourd'hui à les rapprocher, n'attribuant les différences d'aspect qu'aux différences mêmes du terrain où ils se développent.

C'est aussi l'opinion à laquelle se rangent MM. Gilbert et Lereboullet. Aussi croient-ils pouvoir étendre à l'étiologie du xanthélasma diabétique les conclusions que nous avons développées au sujet du xanthélasma vulgaire. L'origine cholémique du xanthélasma chez les diabétiques s'expliquerait par le fait de la grande fréquence de la cholémie et des troubles hépatiques chez les diabétiques. C'est ainsi qu'en novembre 1906 (1), MM. Gilbert et Lereboullet ont montré les rapports qui existent entre le diabète et la diathèse d'auto-infection, dont dépend également la cholémie familiale. Ils ont alors publié l'observation de plusieurs familles où la réalité de cette diathèse est prouvée par la présence chez différents membres de cette famille, d'ictère, d'autres affections biliaires, d'entérite, etc.

Dans plusieurs faits, un ictère catarrhal avait précédé à

(1) Gilbert et Lereboullet. Du diabète pancréatique par auto-infection, *Revue de Médecine*, 10 novembre 1906.

plus ou moins longue échéance l'apparition du diabète. Dans d'autres, des coliques hépatiques avaient été notées ; parfois existaient seulement les signes révélateurs de la cholémie familiale ; souvent on relevait l'existence d'entérite sous ses diverses formes, associée ou non à des accidents d'appendicite aiguë ou chronique. Nous ne voulons pas nous appesantir ici sur l'ensemble des faits cliniques qui ont été ainsi groupés. Nous désirons seulement en tirer cette conclusion que la fréquence des accidents biliaires chez les diabétiques permet de se demander si ceux chez lesquels le xanthélasma est noté ne sont pas précisément des sujets atteints simultanément de cholémie familiale, de lithiase biliaire ou de toute autre affection entraînant la cholémie chronique. Ici encore des faits cliniques plaident en faveur de cette théorie. Nous n'avons pas pu malheureusement en observer pendant que nous préparions cette thèse. Dans la thèse de G. Quivy (Paris, 1898), il est relaté plusieurs faits de xanthome chez les diabétiques, et dans l'observation principale, personnelle à l'auteur, concernant un homme de 43 ans, on lit ceci :

Cet homme est robuste ayant toutes les apparences d'une bonne santé avec tendance à l'obésité. Depuis l'âge de 33 ans, il a pris de l'embonpoint, bien que son appétit ait beaucoup diminué ; de plus il est constamment tourmenté par la soif (4 à 5 litres de vin par jour). A partir de ce moment, il remarque que *ses conjonctives jaunissent légèrement*, que la *peau du visage prend un aspect vaguement jaunâtre*, sa langue est chargée, ses canines supérieures se déchaussent, sa bouche est constamment sèche.

Plus loin on lit, après une longue description du xanthome et les constatations d'un diabète de 22 gr. de sucre par jour :

Cet homme présente une *coloration subictérique très peu accentuée sur les conjonctives, le visage et les mains.*

Il s'agit donc ici d'un xanthélasma chez un diabétique, associé à une cholémie indiscutable, et rentrant, par suite, dans la même classe que ceux étudiés précédemment. Rappelons également l'observation de M. Darier qu'il a publié dans le *Musée de l'hôpital Saint-Louis* (fascicule VIII), le cas d'un malade atteint de xanthome avec *glycosurie* et *ictère* persistant ; à l'autopsie il trouva une *cirrhose hypertrophique du foie*, mais le pancréas était absolument sain et nulle part il n'y avait de production xanthomateuse dans les viscères. Ici encore le xanthélasma était associé à une cholémie certaine et marquée. Cette observation était rappelée par M. Darier à propos du travail de M. Hallopeau, concluant à la localisation hypothétique du xanthome sur le pancréas, et elle allait à l'encontre de cette hypothèse.

Citons enfin des observations comme l'observation IV de la thèse de Gendre (1880), où le xanthélasma accompagne à la fois la glycosurie et des coliques hépatiques celles de Hope Grant, de Tœpfer (*Archiv. für Dermat. und Syphilig.*, 1897, t. IV, p. 73), celle de Renon et Follet (*Soc. méd. des Hôp.*, 1898) qui nous mènent à de semblables conclusions.

Sans doute, ici, les preuves sont moins abondantes et moins concluantes, néanmoins l'analogie est légitime et, en tous cas, l'existence d'un xanthélasma diabétique est loin d'être contradictoire à la théorie de l'origine cholémique du xanthélasma, en raison de la fréquence des troubles hépatiques au cours du diabète.

CHAPITRE VII

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

L'ensemble des faits cliniques que nous venons de rapporter et de discuter nous mène à des conclusions nettes. Le xanthélasma des paupières, le xanthome généralisé, le xanthélasma des diabétiques font partie d'une même série de manifestations cutanées. Elles peuvent accompagner des affections évidentes du foie avec ictère marqué ; il y a alors xanthélasma avec ictère cholurique. D'autres fois, le xanthélasma est seulement associé à une teinte jaune de la peau, jadis qualifiée de xanthochromie des xanthomateux — c'est celle de l'ictère acholurique, et, dans la plupart de ces cas, on peut retrouver cliniquement les signes de la cholémie simple familiale, avec ou sans lithiase, et constater par l'examen du sérum une cholémie nettement pathologique que la cholémimétrie permet de doser. Enfin, il est des cas où l'examen du sérum ne révèle pas de cholémie pathologique, mais le plus souvent, sinon toujours, on peut, dans de tels faits, relever dans les antécédents du sujet les signes d'une affection hépatique antérieure ayant entraîné une cholémie certaine dont le xanthélasma est resté un stigmate apparent.

Sans doute, il est peut-être des cas où cette classification se trouverait en défaut et où le xanthélasma apparaît sans

cholémie actuelle ni passée, mais ces cas — à en juger par les faits que nous avons observés — doivent constituer la grande exception.

Dans ces conditions, il est facile de déduire de ces constatations la valeur séméiologique du xanthélasma. Sa présence doit d'emblée faire rechercher l'existence d'une affection biliaire. Une comparaison s'impose ici : La syphilis est souvent latente et difficile à mettre en évidence par l'interrogatoire et l'examen de certains malades. La constatation d'une lésion cutanée, cicatricielle ou en activité, celle d'une perforation palatine, de lésions osseuses, aident souvent à affirmer son existence, et la recherche des stigmates de la syphilis héréditaire ou acquise a une importance capitale en clinique.

De même, le xanthélasma peut être rangé parmi les signes révélateurs d'une affection biliaire. Dès que le médecin le constate, son attention doit être attirée vers le foie, même si les symptômes hépatiques et biliaires paraissent tout d'abord faire défaut.

Cette conception permet d'ailleurs d'expliquer, comme nous l'avons montré chemin faisant, certains points spéciaux de son étiologie, telle sa plus grande fréquence chez les israélites plus particulièrement exposés aux affections biliaires, tel surtout son caractère familial souvent observé. MM. Morichau-Beauchant et Bessonnet ont, dans un important travail auquel nous avons fait maintes fois allusion, appuyé de nouveaux arguments cette manière d'interpréter les faits. Sans y insister, ajoutons que le xanthélasma ainsi envisagé n'est pas isolé, mais se range à côté d'autres manifestations certaines dont maintes recherches ont montré la valeur en séméiologie hépatique. En dehors de la teinte jaune du tégument, MM. Gilbert et Lereboullet

ont montré la signification des mélanodermies localisées (grains de beauté, taches de rousseur, lunette pigmentaire, chloasma, etc.), comme signes de cholémie actuelle ou passée. De même, les nævi artériels et capillaires ont été reconnus par MM. Bouchard, Gilbert et Herscher, Claude, en relation étroite avec les troubles hépatiques avérés ou latents, et il semble bien que ce soit la cholémie chronique qui en suscite l'apparition.

Le xanthélasma paraît un trouble de même ordre qui, plus rare que les mélanodermies et les nævi vasculaires, a comme ces petits signes une valeur séméiologique assez grande mais qui, comme eux, doit être interprété comme pouvant survivre à la cholémie qui en a provoqué le développement.

Au surplus, cette parenté entre le xanthélasma et les nævi n'est pas seulement clinique, elle est aussi anatomique. Les limites de cette thèse ne nous permettent pas de nous étendre sur les recherches anatomiques dont nous avons dit plus haut quelques mots. Elles ont montré que le xanthélasma était une néoplasie bénigne formée de tissu conjonctif et de cellules volumineuses, remplies de granulations graisseuses, restées à l'état isolé, et constituant des cellules adipeuses arrêtées dans leur développement. Et l'on a admis par suite qu'il y avait prolifération des cellules embryonnaires génératrices des cellules adipeuses de la peau. Or, et c'est ceci qui nous intéresse, la plupart des auteurs et notamment Török et Hallopeau ont insisté sur l'analogie avec les nævi vasculaires et pigmentaires, et tendent à faire du xanthélasma un variété de nævus due à une irritation anormale du derme. Ils admettent même une sorte d'hérédité indirecte par rapport aux nævi (Hutchinson, Chambard, Brissaud, Jackson, Eichoff, Köbner).

Dans ces conditions, il devient possible sinon d'approfondir, tout au moins d'entrevoir les relations qui existent entre la cholémie et le xanthélasma. Dans nombre de travaux, MM. Gilbert et Lereboullet ont insisté sur l'action trophique et excitatrice de la bile. Ils ont mis en relief les hypertrophies organiques que l'on peut relever au cours de la cholémie chronique et les ont rapprochées de certaines hypertrophies cellulaires. Ils ont également prouvé l'action excitante de la bile par l'étude expérimentale et clinique des troubles de l'excitabilité neuromusculaire et par celle des modifications de l'excitabilité cérébrale. Dans quelle mesure cette action excitante de la cholémie chronique ne peut-elle être la cause invoquée à l'origine du xanthélasma ? Il semble bien que la cholémie chronique soit responsable du développement de certains nævi vasculaires. Elle susciterait également le développement du xanthélasma. Quant à l'objection de la rareté du xanthélasma, en regard de la fréquence de la cholémie, elle ne saurait être défendue longtemps. Pour toutes les manifestations secondaires à la cholémie, on note à un degré plus ou moins marqué cette discordance. C'est ainsi que le prurit ne s'observe pas chez tous les sujets et que chez l'un il suffit d'une cholémie minime pour le produire, alors que l'autre ne présente rien avec une cholémie maxime. C'est qu'ici comme partout la réaction individuelle doit intervenir. Peut-être même la cholémie physiologique pourrait-elle suffire chez certains sujets prédisposés à susciter l'apparition du xanthélasma. Nous ne pouvons à cet égard que faire des hypothèses. Disons seulement que la parenté du xanthélasma avec les nævi permet de l'attribuer comme eux à une action trophonévrotique de la bile, sans doute réglée par le système

nerveux et variant suivant les sujets. Peut-être, au surplus, de nouvelles recherches éclaireront-elles le problème en fixant mieux la nature des cellules xanthélasmiques. Les constatations de Pick (1) méritent à cet égard d'être résumées ici. Elles tendent à établir que la substance qui infiltre la cellule xanthélasmique n'est pas d'origine graisseuse mais serait apparentée à la cholestérine. Ces recherches sont trop spéciales et trop récentes pour nous retenir. Nous n'insisterons pas davantage, en ayant dit assez pour bien mettre en lumière ce qui était l'objet de cette thèse : la subordination habituelle du xanthélasma sous ses diverses formes à la cholémie chronique, qui en suscite l'apparition par un mode de production analogue à celui des nævi et des mélanodermies.

(1) Pick a constaté en effet que la substance du xanthome vulgaire se colore par le Soudan ; mais ce réactif n'est pas spécifique de la graisse. Elle noircit dans l'acide osmique ; mais la réduction secondaire de l'omnium se fait encore en présence d'une substance X (peut-être du protagon ?) probablement apparentée à la cholestérine, et caractérisée par ses propriétés optiques particulières. *Cette substance est réfringente si on l'examine à la lumière polarisée et se distingue par là des graisses.* Il paraît quelquefois se former de la cholestérine à ses dépens. C'est précisément cette substance qui infiltre, à côté d'une quantité variable d'oléine, le xanthome le plus vulgaire.

Mais ce n'est pas tout ce que le micro-polarimètre permet de constater. Il nous montre encore cette substance dans d'autres organes chez des malades porteurs de xanthomes. On la surpend aussi chez les sujets sains, dans quelques organes, en particulier dans le sang circulant, *voire en grande quantité chez les diabétiques et les hépatiques.* Le xanthome de ces derniers sujets n'est donc probablement qu'un dépôt cutané d'une substance en excès dans l'organisme ; la cellule xanthomateuse n'est qu'une cellule conjonctive gorgée de cette matière et la cellule polynucléée, une cellule géante comme il s'en fait au contact des corps étrangers.

CONCLUSIONS

I. Le xanthélasma, sous ses diverses formes cliniques, est en relations étiologiques fréquentes avec des maladies du foie et des voies biliaires avérées ou latentes. On a, de longue date, remarqué dans les cas où cette relation paraît faire défaut, l'existence d'une xanthochromie spéciale superposable à la teinte jaune de la peau notée au cours des ictères acholuriques et notamment au cours de la cholémie familiale. Cette association, soit de maladies biliaires ou hépatiques, soit de xanthochromie ou xanthélasma est trop fréquente pour être expliquée par une simple coïncidence, et, contrairement à une théorie encore souvent admise, il faut reconnaître la subordination du xanthélasma aux maladies du foie et des voies biliaires ainsi constatées concurremment à lui.

II. Les observations qui ont fait admettre l'existence du xanthélasma viscéral sont, en effet, rares et peu probantes ; dans aucune d'entre elles il n'y a la preuve histologique anatomique délicat avec d'autres productions macroscopiquement analogues. En revanche, il existe un grand nombre d'observations d'affections biliaires ou hépatiques n'ayant rien à voir avec le xanthélasma viscéral et s'étant accompagnées de xanthélasma cutané. Il est donc impos-

sible, dans l'état actuel des faits, d'expliquer l'ictère et la xanthochromie des xanthomateux par un xanthélasma problématique des voies biliaires.

III. En revanche, avec MM. Gilbert et Lereboullet, on peut admettre que, dans la grande majorité des cas, le xanthélasma est associé à un état de cholémie qui en a suscité l'apparition. Il y a, soit cholémie marquée, accompagnée d'ictère vrai (ictère cholurique avec xanthélasma) ; soit cholémie légère (décelée par l'examen du sang et la cholémimétrie), révélatrice d'une affection biliaire latente ou larvée et souvent accompagnée de xanthodermie (ictère acholurique avec xanthélasma) ; soit enfin cholémie égale à la cholémie physiologique, mais antécédents de cholémie plus marquée, révélés par l'interrogatoire (ictère antérieur, coliques hépatiques, etc...) ; le xanthélasma en est alors un stigmate révélateur survivant à la cause qui l'a produit.

Le xanthélasma des diabétiques semble rentrer dans cette règle.

IV. Le xanthélasma est donc, dans l'immense majorité des cas, sous la dépendance d'une cholémie présente ou passée. Il acquiert par suite une haute valeur séméiologique en permettant de reconnaître que tout sujet porteur de xanthélasma est, par là même, suspect de cholémie. Aussi MM. Gilbert et Lereboullet le rangent-ils à côté d'autres signes révélateurs de la cholémie, tels que certaines mélanodermies et certains nævi vasculaires.

V. Le xanthélasma n'a d'ailleurs pas de rapports histologiques étroits avec la présence de la bile dans les tissus ;

mais il semble que l'activité excitatrice et trophique de la bile, qui amène la production de certains troubles anatomiques tels que les nævi vasculaires et pigmentaires, puisse également provoquer le développement du xanthélasma dont la parenté histologique avec les nævi est admise à peu près généralement.

Vu :
Le Président de thèse,
GILBERT

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Ann. de Dermat. et de Syphiligr. de 1870 à 1909.

Ausset. *Bullet. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 3 fév. 1899, p. 150.

Balzer. *Revue de médecine*, 1882.

Besnier et Doyon. Traduct. et annot. de Kaposi. *Pathogénie et traitement des maladies de la peau*, t. II, p. 321, note 1.

Besnier. *Journ. de méd. et de chirurg. pratiques* ; — Leçons cliniques, *Gazette des hôpitaux*, 1878.

Beurmann (de) et Guy-Laroche. Communication à la *Soc. méd. des hôp.*, 1909.

Bodin. Article Xanthélasma et Xantome in *Pratique dermat.*.

Brocq. *Traité des maladies de la peau*, 1907.

Carry. Contribution à l'étude du xanthoma, *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, 1880.

Chambard. Communication à la *Soc. anat.*, 1878 ; Xanthome généralisé avec ictère et hypertrophie du foie. Autopsie, plaques de xanthome interne, *France méd.*, 1879.

Chauvière. — *Contribution à l'étude de la forme juvénile du xanthome*, th. Paris, 1894.

Duroselle. *Etude sur le xanthélasma*, th. Paris, 1885.

Feulard. Xanthome. Article du *Dict. encyclopédique.*

Foot. Case of general xanth. planum associated with chronic jaundice. *Proceed. of. the path. of soc. Dublin Journ. of. med. science*, 1876.

Gaucher. *Leçons cliniques.*

Gaucher et Herscher. Xanthélasma de la cornée. *Soc. fr. dermat.*, 9 nov. 1899

F. Gendre. *Du xanthélasma*, th. Paris, 1882.

Gilbert et P. Lereboullet. Les ictères acholuriques simples. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 11 nov. 1900.

— La cholémie simple familiale. *Semaine méd.*, 24 juillet 1901 et *Gazette hebdomadaire*, 21 septembre 1902.

— Les mélanodermies d'origine biliaire. *Soc. méd. des hôpitaux*, 2 mai 1902.

— Le soi disant xanthélasma sans ictère. *Comptes-rendus des séances de la Soc. de biologie*, 28 mai 1904.

— Masque pigmentaire et cholémie. *Comptes-rendus des séances de la Société de biologie*, 23 juin 1906.

Gilbert et P. Lereboullet. Du diabète pancréatique par auto-infection. *Revue de méd.*, 10 nov. 1906.

— Xanthélasma et cholémie. *Comptes-rendus des séances de la Société de biologie.*, 4 avril 1908.

Hayem. *Soc. méd. des hôp.*, 14 mai 1897.

Hébra. *Traité des maladies de la peau.* Traduct. Doyen, t. I.

— *Atlas des Hautkrank.*, liv. VIII, pl. X, fig. 1.

Hutchinson. A clinical report on xanthelasma palpebrarum and on signification as a symptom. *Trans of the med. chirurg. soc.* et in *Barthol. Hosp. Rep.*, 1874.

— Cas de xanthélasma. *British med. journal*, 1872.

Jaccoud. Xanthélasma. *Nouveau dict. de médecine.*

Jacquiau. Xanthélasma. *Soc. des sciences méd. de Lyon*, janvier 1901.

Kaposi. *Leçons sur les maladies de la peau*, annotées par Besnier, 1881.

Larraidy (E.). *Etude sur le xanthélasma*, th. Paris, 1877.

Lereboullet (P.). *Les cirrhoses biliaires*, th. Paris, 1902.

Michel. *Les mélanodermies d'origine biliaire*, th. Paris, 1902.

Mircoush (H.). *Du xanthome généralisé*, th. Paris, 1901.

Morichau-Beauchant et R. Bessonnet. Le xanthome héréditaire et familial. Ses relations avec la diastase biliaire. *Archives générales de méd.*, 15 sept. 1903.

Murchison. *Leçons sur les maladies du foie.* Traduct. Jules Cyr, 1878.

Neumann. Xanthélasma. *W. D. G.*, 12 avril 1899.

Osler. Obstruction jaundice with xanthoma multiplie. *Johns Hopkins med. soc.*, 4 fév. 1901.

Potain. Lecons cliniques. *Gaz. des hôp.*, 1878.

Pye Smith. *Guy's hosp. rep. path. soc. of London*, 1877.

Quinquand. *Bullet. de la Soc. clin.*, 1878.

Quivy. *Du xanthome glycosurique*, th. Paris, 1898.

Renon. Xanthélasma chez un glycosurique. *Bull. Soc. méd. hôp.*, 20 janv. 1899.

Rodocanachi. *Les ictères chroniques simples*, th. Paris, 1903.

Stein (M^lle). *Cholémie familiale et grossesse*, th. Paris, 1903.

Strauss. *Des ictères chroniques*, th. d'agrégation, 1873.

Török. De la nature du xanthome. *Ann. de dermat. et syphiligr.*, 1877.

Trollope. Du xanthélasma dans le cours de l'ictère. *British med. journ.*, 1877.

Villard. Recherches histologiques sur le xanthélasma des paupières. *Congrès d'ophtalmologie*, Paris, mai 1903.

Virchow. Uber Xanthelasma multiple. *Virchows Archiv.*

TABLE DES MATIÈRES

Pages

CHAPITRE Ier. — **Introduction. — Généralités** 7

§ 1. — Xanthélasma vulgaire 7

§ 2. — Xanthélasma diabétique 18

CHAPITRE II. — **Historique** 22

CHAPITRE III. — **Le xanthélasma dans les affections hépatiques et biliaires avérées** 42

§ 1. — Xanthélasma et lithiase biliaire 42

§ 2. — Xanthélasma et cirrhoses 50

§ 3. — Xanthélasma et ictères chroniques simples 60

§ 4. — Xanthélasma et cancer secondaire du foie 63

§ 5. — Xanthélasma et kyste hydatique 64

CHAPITRE IV. — **Le xanthélasma et les affections biliaires latentes ou méconnues** 68

CHAPITRE V. — **Le xanthélasma stigmate révélateur d'une cholémie passée** 77

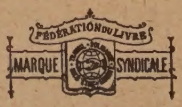
CHAPITRE VI. — **Xanthélasma diabétique** 83

CHAPITRE VII. — **Valeur séméiologique et pathogénie** 86

CONCLUSIONS 91

BIBLIOGRAPHIE 94

— Saint-Brieuc. —



Typ. F. Guyon (376-2-9-5).